

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1969

THÈSE

N° 551

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LEVANTE Alexandre

*né le 8 Février 1938 à Paris*

---

*Présentée et soutenue publiquement le 3 Juin 1969*

---

KÉTAMINE

ET

ANESTHÉSIE DISSOCIATIVE

Président : M. Guy VOURCH, Professeur



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1969

N°

T H E S E  
pour le  
DOCTORAT EN MEDECINE  
(DIPLOME D'ETAT)

par

LEVANTE Alexandre  
né le 8 février 1938 à Paris

---

Présentée et soutenue publiquement le 3 Juin 1969

---

KETAMINE ET ANESTHESIE  
DISSOCIATIVE

Président : Mr. Guy VOURC'H, Professeur



## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), BENARD (H.), BERNARD (E.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), CHEYMOL (J.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), GIROUD (A.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY (Mlle J.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET  
1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON  
2ème ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

## I - PROFESSEURS

### 1°/ CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES -

| a) Professeurs titulaires :                                 | MM.             |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|
| Anatomie .....                                              | DELMAS (A.)     |
| " .....                                                     | HUART (P.)      |
| Anatomie et cytologie pathologiques .....                   | DELARUE (J.)    |
| ANESTHESIOLOGIE .....                                       | VOURC'H (G.)    |
| Bactériologie et virologie .....                            | TOURNIER (P.)   |
| Biochimie médicale .....                                    | JAYLE (M.F.)    |
| " " .....                                                   | POLONOVSKI (J.) |
| " " .....                                                   | DESGREZ (P.)    |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports     | MALMEJAC (J.)   |
| Biologie médicale .....                                     | FAUVERT (R.)    |
| Biophysique médicale .....                                  | BUGNART (L.)    |
| " " .....                                                   | DOGNON (A.)     |
| " " .....                                                   | DJOURNO (A.)    |
| Cancérologie expérimentale .....                            | MATHE (G.)      |
| Chimie pathologique .....                                   | SCHAPIRA (G.)   |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) .....        | HUGUIER (J.)    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St Louis)  | DEGOS (R.)      |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants Malades) ....    | TURPIN (R.)     |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard) ....    | MOLLARET (P.)   |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste Anne) | DELAY (J.)      |



|                                                                                             |                      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Clinique des maladies du sang (Broussais) .....                                             | BERNARD (J.)         |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) .                                    | CASTAIGNE (P.)       |
| (Bicêtre .....                                                                              | DEPARIS (M.)         |
| (Broussais .....                                                                            | MILLIEZ (P.)         |
| (Cochin .....                                                                               | N...                 |
| (Hôtel-Dieu .....                                                                           | BARIETY (M.)         |
| Cliniques médicales .....                                                                   | (Pitié .....         |
| (Saint Antoine .....                                                                        | DREYFUS (G.)         |
| ( Saint Antoine .....                                                                       | CONTE (M.)           |
| (Saint-Antoine .....                                                                        | KOURILSKY (R.)       |
|                                                                                             | BOUDIN (G.)          |
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) .....                                     | DEBRAY (Ch.)         |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enf.Malades)                              | MARIE (J.)           |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) .....                                           | JUSTIN-BESANCON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies<br>métaboliques (Hôtel-Dieu) ..... | DEROT (M.)           |
| Clinique néphrologique (Necker) .....                                                       | HAMBURGER (J.)       |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) .....                                                   | DAVID (M.)           |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) .....                                                   | GARCIN (R.)          |
| Cliniques obstétricales (Eudeloque .....                                                    | LACOMME (M.)         |
| (Saint-Antoine .....                                                                        | MERGER (R.)          |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ....                                    | VARANGOT (J.)        |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) .....                                                 | OFFRET (G.)          |
| " " (Cochin) .....                                                                          | BREGEAT (P.)         |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) .....                                      | AUBRY (M.)           |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau ) .....                                                    | MOZZICONACCI (P.)    |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent de Paul)                               | THIEFFRY (S.)        |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) .....                                             | BROUET (G.)          |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..                                    | MICHAUX (L.)         |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..                                    | COSTE (F.)           |
| Biochimie médicale .....                                                                    | DREYFUS (J-Cl.)      |
| Biologie médicale .....                                                                     | BOURLIERE (F.)       |
| Parasitologie .....                                                                         | LARIVIERE (M.)       |
| Pathologie expérimentale .....                                                              | LOEPER (J.)          |
| Physiologie .....                                                                           | ( DEJOURS (P.)       |
|                                                                                             | ( SCHERRER (J.)      |

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41552216\\_0012](https://archive.org/details/IA41552216_0012)

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
|                           | ( KELLERSHO HN (L.)  |
|                           | ( GOUGEROT (L.)      |
| Physique médicale .....   | ( ROUCAYROL (J.-Cl.) |
|                           | ( TUBIANA (M.)       |
| Radiologie médicale ..... | FISCHGOLD (H.)       |

## 2°/ CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES -

### a) Professeurs titulaires :

|                                                                      |                                  |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                                                                      | MM.                              |
| Clinique carcinologique .....                                        | DENOIX (P.)                      |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) .....                  | REDON (H.)                       |
| Clinique cardiologique (Broussais) .....                             | SOULIE (P.)                      |
| " " (Boucicaut) .....                                                | LENEGRE (J.)                     |
|                                                                      | ( Beaujon .. LORTAT-JACOB (J.L.) |
|                                                                      | ( " .. BAUMANN (J.)              |
|                                                                      | ( Cochin ... LEGER (L.)          |
| Cliniques chirurgicales .....                                        | ( Hôtel Dieu PATEL (J.)          |
|                                                                      | ( St Antoine GOSSET (J.)         |
|                                                                      | ( Salpêtrière SICARD (A.)        |
|                                                                      | ( Tenon ..... OLIVIER (Cl.)      |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) ..... | MERLE d'AUBIGNE (R.)             |
| " " " " (Foch) .....                                                 | PADOVANI (P.)                    |
| " " " " (Beaujon) .....                                              | CAUCHOIX (J.)                    |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enf.Malades) .....  | FEVRE (M.)                       |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) .....            | DUBOST (Ch.)                     |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laënnec) .....                     | MATHEY (J.)                      |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) .....                          | DUPERRAT (F.)                    |
| Clinique endocrinologique (Pitié) .....                              | DECOURT (J.)                     |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) .....               | LAMY (M.)                        |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière) .....                        | SEZE (S. de)                     |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) .....                          | DECHAUME (M.)                    |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) .....                | ROUX (M.)                        |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) .....                | LEMAIRE (A.)                     |
| Clinique toxicologique (F.Widal) .....                               | GAULTIER (M.)                    |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.Poincaré) .....          | JUDET (R.)                       |
| Clinique urologique (Cochin) .....                                   | ABOULKER (P.)                    |
| " " (Necker) .....                                                   | COUVELAIRE (R.)                  |



|                                                          |               |
|----------------------------------------------------------|---------------|
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) . | LAPLANE (R.)  |
| Sémiologie médicale (A. Chantin) .....                   | DOMART (A.)   |
| " " (Lariboisière) .....                                 | BOUVRAIN (Y.) |
| " " (Pitié) .....                                        | RAMBERT (P.)  |
| " " (Rothschild) .....                                   | WOLFROMM (R.) |
| Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais) .....   | POILLEUX (F.) |

b) Professeurs à titre personnel :

|                                                     |                    |
|-----------------------------------------------------|--------------------|
| Hématologie .....                                   | ( ANDRE (R.)       |
|                                                     | ( BOUSSER (J.)     |
| Hydrologie et climatologie .....                    | GIBERTON (A.)      |
| Maladies infectieuses .....                         | BASTIN (R.)        |
|                                                     | ( AZERAD (E.)      |
|                                                     | ( BOUR (H.)        |
|                                                     | ( CAROLI (J.)      |
|                                                     | ( DREYFUS (B.)     |
|                                                     | ( GROSSIORD (A.)   |
| Médecine .....                                      | ( LAMBLING (A.)    |
|                                                     | ( LAUNAY (Cl.)     |
|                                                     | ( PAYET (M.)       |
|                                                     | ( PERRAULT (M.)    |
|                                                     | ( SIGUIER (F.)     |
|                                                     | ( WORMS (R.)       |
| Néphrologie .....                                   | RICHET (G.)        |
| Neuro-Chirurgie .....                               | LE BEAU (J.)       |
| Neurologie .....                                    | LHERMITTE F.       |
| Génétique fondamentale .....                        | LEJEUNE (J.)       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....    | COURY (Ch.)        |
| Histologie et Embryologie .....                     | TUCHMANN-DUPLESSIS |
| " " .....                                           | COUJARD (R.)       |
| Hygiène et médecine préventive .....                | BOYER (J.)         |
| Médecine du travail .....                           | DESOILLE (H.)      |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie ..... | DEROBERT (L.)      |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) .....    | FASQUELLE (R.)     |
| Parasitologie .....                                 | N...               |



|                                                         |                 |
|---------------------------------------------------------|-----------------|
| Pathologie chirurgicale .....                           | LAURENCE (G.)   |
| " " .....                                               | KUSS (R.)       |
| " " .....                                               | VERNE (J.M.)    |
| Pathologie exotique .....                               | BRUMPT (L-C.)   |
| Pathologie expérimentale et comparée .....              | MERKLEN (F.P.)  |
| Pathologie médicale .....                               | LAROCHE (Cl.)   |
| " " .....                                               | BRICAIRE (H.)   |
| " " .....                                               | PEQUIGNOT (H.)  |
| Pathologie respiratoire .....                           | TURIAF (J.)     |
| Pathologie et thérapeutique générales .....             | MAURICE (P.)    |
| Pharmacologie .....                                     | BOISSIER (J.R.) |
| " .....                                                 | LECHAT (P.)     |
| Physiologie .....                                       | BARGETON (D.)   |
| " .....                                                 | PARROT (J.)     |
| Physiologie et pathologie obstétricales .....           | LEPAGE (F.)     |
| Radiologie médicale .....                               | DESGREZ (H.)    |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... | N...            |
| Thérapeutique .....                                     | LAMOTTE (M.)    |
| Thérapeutique appliquée .....                           | N...            |

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

|                                |                    |
|--------------------------------|--------------------|
| Anatomie .....                 | CABROL (Ch.)       |
| Anatomie anthropologique ..... | OLIVIER (G.)       |
| Anatomie pathologique .....    | HEZELOF (Ch.)      |
| Bactériologie .....            | BARBIER (P.)       |
| Neuro-psychiatrie .....        | PICHOT (P.)        |
| Oto-Rhino-Laryngologie .....   | MADURO (R.)        |
| Pédiatrie .....                | ( POLONOVSKI (Cl.) |
|                                | ( BOYER (P.)       |
| Pneumo-Phtisiologie .....      | ( KREIS (B.)       |
|                                | ( MEYER (A.)       |
| Rhumatologie .....             | DELBARRE (F.)      |

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique .. GOUYGOU (Ch.) : Maladies infectieuses .. DUPONT (V.)



|                      |                 |   |                         |                 |
|----------------------|-----------------|---|-------------------------|-----------------|
| Bactériologie .....  | CHRISTOL (D)    | : | Neuro-psychiatrie ..... | TARDIEU (G)     |
|                      | (CARTIER (P)    | : | Pédiatrie .....         | ROSSIER (A)     |
| Biochimie médicale . | (GONNARD (P)    | : | Physique médicale ..... | ( COURSAGET (J) |
|                      | (NORDMANN (J)   | : |                         | ( GREMY (F)     |
| Biologie médicale .. | HARTMANN (L)    | : | Physiologie .....       | GIRARD (Fr.)    |
| Chirurgie .....      | CERBONNET (G)   | : | Stomatologie .....      | CHAPUT (Mme)    |
| Hématologie .....    | BILSKI-PASQUIER | : |                         |                 |

### III - PROFESSEURS DETACHES dans les UNIVERSITES ETRANGERES

|                               |                      |
|-------------------------------|----------------------|
| Bactériologie .....           | HAUDUROY (P) Pr s.ch |
| Pathologie chirurgicale ..... | RUDLER (J) Pr s.ch.  |

### IV - PROFESSEURS ASSOCIES

|                                              |              |
|----------------------------------------------|--------------|
| Hormonologie .....                           | MORICARD (R) |
| Statistique médicale et épidémiologique .... | SCHWARTZ (D) |



|                                         |                            |
|-----------------------------------------|----------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté .....  | M. LENA (J)                |
| Conseiller administratif .....          | Mlle CHAINTREUIL (G)       |
| Conservateur en chef de la Bibliothèque |                            |
| Conservateur du Musée d'Histoire de la  |                            |
| Médecine .....                          | M. le Docteur HARN (A)     |
|                                         | Mlles DUMAITRE (P)         |
| Conservateurs .....                     | LAURENT (H)                |
|                                         | LE NOIR (G)                |
|                                         | Mmes CONTET (J) FORGET (F) |
| Bibliothécaires .....                   | Mlles DUROZOY (M.F)        |
|                                         | ROBERGE (D)                |
|                                         | Dr. SCHILLER (J)           |

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS



A MON MAITRE

Monsieur le Professeur G. VOURC'H

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

- Il m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

- Il m'a enseigné l'Anesthésie-Réanimation et m'a guidé avec bienveillance dans l'exécution de ce travail.



AU DOCTEUR C. CONSEILLER

EN TEMOIGNAGE DE MON AMITIE

Ses connaissances en neurophysiologie et son  
sens clinique aigü du malade, m'ont été  
précieux dans la réalisation de ce travail.







#### IV - NOTRE EXPERIENCE CLINIQUE

- \* 1) REPARTITION DES 82 CAS
  - 2) AGE ET TERRAIN
  - 3) PREMEDICATION
  - 4) VOIE D'ADMINISTRATION
  - 5) POSOLOGIE
  - 6) DUREE DE L'ANESTHESIE
  - 7) RESULTATS
    - a) Résultats globaux
    - b) Exemples de l'Anesthésie à la Kétamine jugée bonne
    - c) Observations où l'Anesthésie à la Kétamine a été jugée moyenne
    - d) Nos cas jugés mauvais
- 8) EFFETS SECONDAIRES DE LA KETAMINE
  - a) Respiration
  - b) Système cardio-vasculaire
  - c) Effets émétisants
  - d) Effets sur le tonus musculaire
  - e) Effets psychiques
  - f) Tachyphylaxie
  - g) Divers

#### V - DISCUSSION

- a) ESSAI D'INTERPRETATION DES EFFETS NEURO-PSYCHIQUES DU CI-581
- b) LA RESPIRATION EST PEU MODIFIEE PAR LA KETAMINE
- c) QUELQUES DONNEES RECENTES SUR LES EFFETS CARDIO-VASCULAIRES DE LA KETAMINE EN CLINIQUE HUMAINE ET EN EXPERIMENTATION ANIMALE.

#### VI - PLACE DU CI-581 EN ANESTHESIOLOGIE

#### VII - RESUME ET CONCLUSIONS



## I - I N T R O D U C T I O N

L'Anesthésie - Réanimation, spécialité jeune et dynamique, voit toujours avec une curiosité intéressée l'apparition de drogues nouvelles. Mais, quelle que puisse être la tentation d'innover, extrêmement forte parfois, le spécialiste se doit d'accueillir toujours avec une grande prudence les produits nouveaux qui lui sont proposés.

La Ketamine est un corps nouveau, de formule originale, proposé comme anesthésique à administrer par voie intra-veineuse ou intramusculaire.

Après l'avoir présenté, nous passerons à l'étude analytique d'une série de 82 anesthésies faites exclusivement avec ce nouveau produit. Puis en comparant les résultats des travaux étrangers aux nôtres nous nous efforcerons de situer cette drogue nouvelle et sa place exacte en Anesthésie - Réanimation.



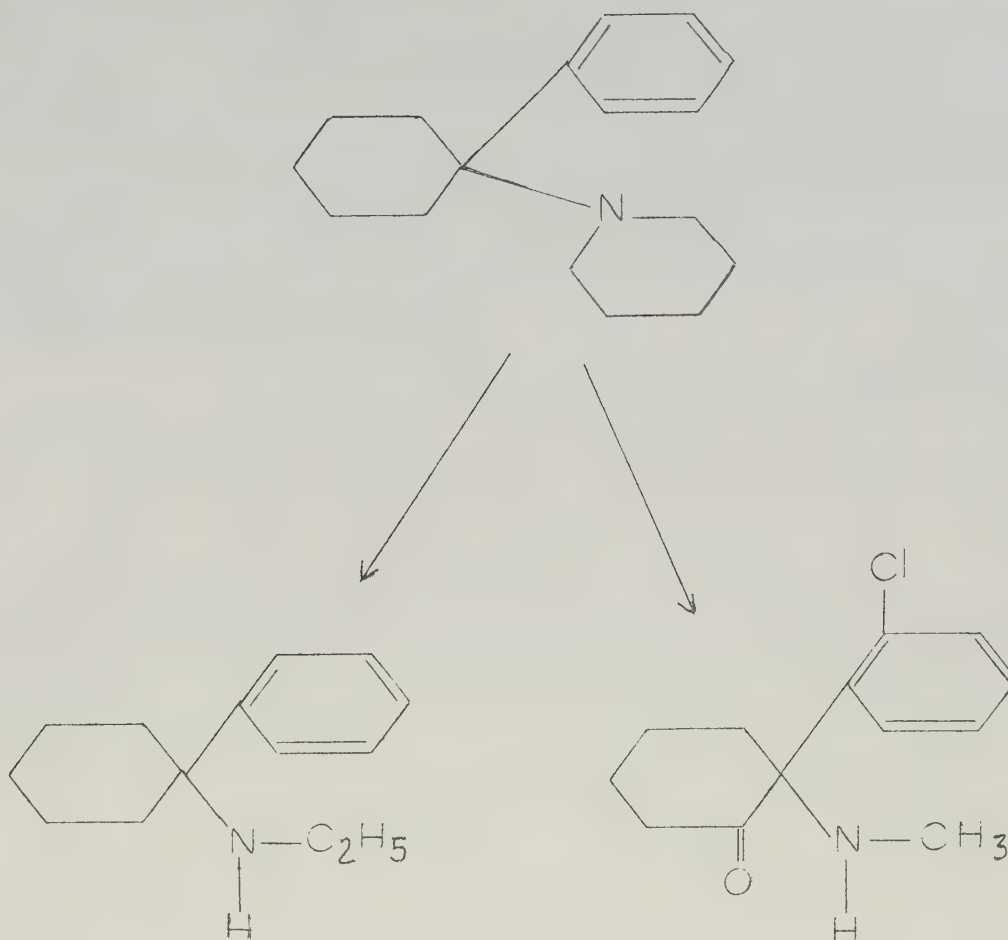
## II - LA PHENCYCLIDINE ET SES DERIVES

Beaucoup de produits anesthésiques à administrer par voie intra-veineuse furent proposés aux spécialistes depuis qu'en 1872 le Français ORE pratiqua la première injection intra-veineuse d'hydrate de Chloral. Mais peu furent retenus, tel fut le sort des premiers dérivés de la Cyclohexylamine proposés en 1957 en clinique humaine ; la phencyclidine ou Sernyl (CI 395) et la Cyclohexamine (CI 400). Ceux-ci sont néanmoins importants à connaître, car les raisons de leur disparition vont nous aider à mieux comprendre les différentes propriétés, intéressantes ou non, de leur successeur, la Kétamine (CI 581).

Ces trois produits appartiennent à la même famille chimique. Les différentes formules (tableau I) mettent en évidence les modifications apportées par les pharmacologues pour passer d'un corps à un autre.

.../





CI 400

CI 581

TABLEAU 1 : Formules des dérivés de la Phencyclidine



a) SERNYL

"L'aîné de la famille", c'est le 1 (Phénylcyclohexyl) pipéridine.

Il fut étudié chez l'homme par GREIFENSTEIN et coll. (32) en 1958 et par JOHNSTONE et coll (62) en 1959.

Poudre blanche, très soluble dans l'eau et l'alcool. Point de fusion compris entre 234°C et 236°C.

Injecté par voie intra-veineuse à des doses allant de 0,25 mg à 1mg/kg de poids, il donnait sur un malade qui paraissait toujours éveillé :

- Une analgésie de surface extrêmement importante
- Aucune action sur les douleurs viscérales
- Une amnésie complète de l'acte opératoire
- Pas d'abolition des réflexes cornéens, ostéotendineux et cutanés. Seul le réflexe laryngé paraissait déprimé, l'intubation sous Sernyl étant possible.

Les effets cardio-vasculaires se résumaient à :

- Une augmentation de l'amplitude et du rythme respiratoire
- Une augmentation de la pression systolique de 25% du chiffre initial, et de la diastolique de 19% du chiffre initial
- Une augmentation du rythme cardiaque de 5% de sa valeur initiale.

Son action sur l'électroencéphalogramme de l'homme, sans jamais donner de tracés de sommeil, se traduisait par une diminution du rythme alpha (sauf dans la région frontale).

Ces auteurs rapportèrent la survenue chez certains malades de convulsions, précédées par des épisodes de rigidité et de catatonie. Ces manifestations nécessitèrent une administration de thiopental pour y mettre fin.

Mais, à ces effets secondaires, déjà peu satisfaisants, vinrent s'ajouter des effets psychiques catastrophiques. Le réveil, souvent tardif, était accompagné durant une période de 24 heures, de vertiges, de diplopie, voire même d'hallucinations. Les malades, une fois ces troubles passés, étaient



conscients d'avoir déliré.

La persistance de troubles importants, tels que délire maniaque, agitation psycho-motrice, hallucinations et la survenue chez une malade d'un coma post-anesthésique ayant duré dix jours (la malade ayant au réveil, une amnésie totale couvrant cette période comateuse) fit arrêter l'expérimentation et ce produit fut abandonné.

#### b) LA CYCLOHEXAMINE (CI 400)

Les pharmacologues, modifiant quelque peu la formule du Sernyl, proposèrent alors la Cyclohexamine.

C'est le N. éthyl.1. phényl cyclohexamine.

Cette drogue fut étudiée par LEAR et coll. (37) en 1959.

Les chimistes désiraient, en modifiant la structure chimique du Sernyl, diminuer ou même supprimer les effets secondaires de ce dernier.

En effet, les propriétés de la cyclohexamine semblaient mieux répondre aux désirs des anesthésiologistes; administrée par voie intra-veineuse elle donnait :

- Une analgésie de surface forte
- Pas de dépression respiratoire
- Une légère augmentation de la tension artérielle et du rythme cardiaque
- Enfin, son action était de courte durée.

Ce produit fut employé,

- en prémédication chez l'adulte et l'enfant, par voie intra-musculaire.
- Les résultats étaient analogues à ceux observés lors de prémédications classiques.
- comme anesthésie chirurgicale de courte durée. Dans cette indication, l'adjonction de thiopental ou de protoxyde d'azote s'avérait parfois nécessaire, pour obtenir la perte de conscience.

Mais ce produit, comme son prédécesseur, donnait au réveil, des troubles psychiques extrêmement graves; rêves, agitations, hallucinations. Toutes ces manifestations témoignant de l'action psychodysleptique de la drogue avaient de plus, un caractère particulier : 76% des malades opérés de la sphère génitale (curetage, cure de prolapsus) présentaient au réveil des perturbations psychiques à tendance nettement érotique.



La modification chimique du Sernyl donna un corps nouveau qui gardait des effets secondaires indésirables.

Malgré le grand intérêt théorique qu'il présentait :

- Analgésie de surface très puissante sans sommeil vrai et sans dépression respiratoire, ces dérivés de la cyclohexylamine ne sortirent pas du domaine de l'expérimentation . Ils furent finalement abandonnés, leurs effets secondaires sur le psychisme étant inacceptables en clinique humaine.

Il faudra attendre presque dix ans pour qu'un troisième dérivé fasse son apparition en anesthésiologie, la Kétamine ou CI 581.

### III- LA KETAMINE (CI 581)

Nous allons retrouver tout au long de notre étude sur la Kétamine des propriétés déjà observées, à propos de ces deux prédécesseurs. Nous tâcherons de mettre en évidence celles qui nous paraissent importantes, tout en recherchant avec une attention particulière celles qui, alors, avaient fait récuser le Sernyl et la Cyclohexamine.

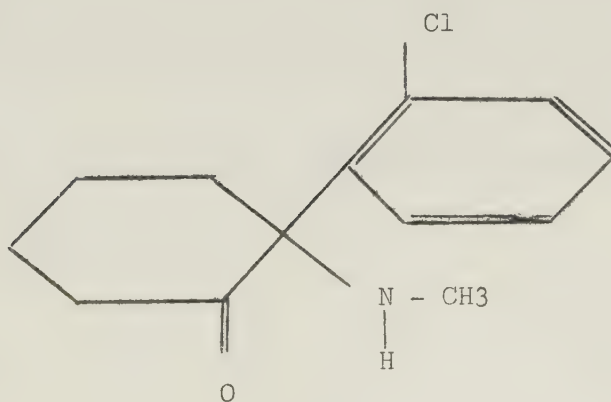


TABLEAU 2 : Formule de la Kétamine



a) CHIMIE

La Kétamine est le chlorhydrate de 2 (ortho-chlorophényl) 2 méthyl cyclohexanone (tableau 2).

b) PHYSIQUE

- Poids moléculaire 274,2
- Poudre blanche, soluble dans l'eau en solution limpide jusqu'à 20%
- Point de fusion compris entre 257° et 261° C.
- Mis en solution à 1%, son pH est de 4,45 et à 5% de 4,30.

Rappelons brièvement les pH des solutions des autres anesthésiques intra-veineux les plus utilisés (tableau 3).

|                                   |             |   |
|-----------------------------------|-------------|---|
| :                                 | :           | : |
| : Agents Anesthésiques IV.        | : pH        | : |
| :                                 | :           | : |
| :                                 | :           | : |
| : Thiopental sodique              | : 9 - 10    | : |
| : Hydroxydione                    | : 8,5 - 9,8 | : |
| : $\gamma$ - OH                   | : 9,5       | : |
| : Hémineurine (1ère présentation) | : 3         | : |
| : Epontol                         | : 4 - 5     | : |
| : Kétamine                        | : 4 - 5     | : |

TABLEAU 3 : pH de différents produits anesthésiques

c) METABOLISME

Lorsque la Kétamine est administrée par voie parentérale (9) son taux plasmatique augmente au début; puis, à la suite d'une distribution dans les tissus et la graisse, celui-ci diminue en 4 à 8 heures.



La demi-vie biologique (4) du produit est de plus ou moins deux heures. Des métabolites en faible quantité persistent quelques jours dans l'organisme. Une étude (4) faite avec le produit marqué au Tritium radio-actif a montré que 94 à 96% de la dose injectée se retrouve sous forme de métabolite inactif dans les urines. Une petite quantité de la drogue, non métabolisée, est éliminée par la même voie.

Les produits de dégradation de la Kétamine sont identiques chez l'homme, le singe et le chien (9)

#### d) TOXICITE

Cette étude faite par CAHN et coll. (8) porte sur la toxicité aiguë, la dose létale 100 et la toxicité foetale.

##### 1- Toxicité aiguë -

La toxicité aiguë a été recherchée par voie intra-musculaire chez le rat mâle et femelle. La dose létale 50 a été calculée selon la méthode graphique de J.T. LICHTFIELD et F. WILCOXON.

La dose létale 50 est, par voie intra-musculaire, chez le rat mâle, située entre 421 et 507 mg/Kg. Elle est, pour le rat femelle, comprise entre 402 et 531 mg/Kg.

De cette étude pratiquée par injection intra-musculaire de doses croissantes de CI-581 chez le rat adulte mâle et femelle, il ressort que la DL 50 de ce produit est la même, quelque soit le sexe et que l'exitus est provoqué par une dépression respiratoire progressive conduisant à l'apnée tandis que le fonctionnement cardiaque paraît alors conservé.

La tolérance locale semble bonne.

Enfin, la solution pratiquée extemporanément, provoque une léthalité moins importante que la solution commerciale; ceci fait penser qu'à la toxicité propre du CI-581, s'ajoute celle des substances contenues dans le solvant, en particulier le Chlorbutanol.



Recherchée chez le lapin mâle par perfusion intra-veineuse lente :

|           |                |             |             |   |
|-----------|----------------|-------------|-------------|---|
| : Cornéen | : Arrêt        | : Collapsus | : Arrêt     | : |
| : négatif | : respiratoire |             | : cardiaque | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| : 20,25   | : 160          | : 186       | : 253,75    | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| :         | :              | :           | :           | : |
| :         | :              | :           | :           | : |

DL 100 en mg/Kg chez le lapin mâle

TABLEAU 4 : DL 100 en mg/Kg chez le lapin mâle

Nous pourrions constater (tableau 4)

- que la dose provoquant l'arrêt respiratoire est neuf fois supérieure à la dose anesthésique (réflexe cornéen négatif). Il faut noter que chez l'homme, l'abolition du réflexe cornéen sous kétamine signe une anesthésie profonde qu'il vaut mieux éviter.

- que la dose déprimant totalement le système cardio-vasculaire est douze fois supérieure à la dose anesthésique.

- enfin que l'arrêt respiratoire, précède toujours l'arrêt circulatoire.

### 3 - Tolérance Foetale -

Cette étude (8) a été faite sur des rats femelles. Les conclusions sont les suivantes :

- une anesthésie faite à la Kétamine chez la femelle, en début de gestation, n'interrompt pas celle-ci et n'a pas d'action tératogène sur le fœtus.

- la Kétamine administrée en fin de gestation, a les mêmes effets sur le fœtus que les autres anesthésiques généraux (mouvements moteurs spontanés inhibés). Lors de césariennes, les mouvements respiratoires du fœtus sont ralentis. La Kétamine passe la barrière placentaire du rat femelle, mais n'a pas donné de mort in utero.



### e) PRESENTATION DU PRODUIT

Le produit est présenté en ampoules de verre protégées de la lumière, dosées à 50 mg par ml ou à 10 mg par ml. Une ampoule contient 5 ml d'une solution dont la composition exacte est :

a/ ampoules à 50 mg/ml

|                                                   |        |
|---------------------------------------------------|--------|
| - Chlorhydrate de 2 (ortho-chlorophényl) .....    | 0,250g |
| 2 méthyl Cyclohexanone base                       |        |
| - Chlorbutol .....                                | 0,025g |
| - eau distillée pour préparation injectable ..... | 5 ml   |

b/ ampoules à 10 mg/ml

|                                                   |        |
|---------------------------------------------------|--------|
| - Chlorhydrate de 2 (ortho chlorophényl) .....    | 0,050g |
| 2 méthyl Cyclohexanone - base                     |        |
| - Chlorbutol .....                                | 0,005g |
| - eau distillée pour préparation injectable ..... | 5 ml   |

### f) VOIE D'ADMINISTRATION

Voie parentérale : \* 1) intra veineuse : sans réactions locales  
2) intra musculaire : indolores

### g) STABILITE

Des essais de vieillissement (8) n'ont pas permis de mettre en évidence la moindre altération du produit.

## IV - NOTRE EXPERIENCE CLINIQUE

Notre étude porte sur 82 anesthésies effectuées avec la Kétamine seule à l'exclusion de tout autre agent anesthésique volatil ou intra-veineux.

### 1 - REPARTITION DES 82 CAS -

Guidés au début de notre travail par quelques publications étrangères, nous nous sommes rapidement aperçus que la Kétamine, employée comme seul agent anesthésique, devait être réservée à une chirurgie bien particulière.

Nos 82 cas se répartissent (tableau n° 5) assez inégalement et se limitent à la chirurgie de surface (le  $\frac{1}{4}$  des cas) à la petite chirurgie, petite de par la durée de l'acte et l'intensité des stimulations douloureuses. Nous avons volontairement exclu de notre travail, la chirurgie qui nécessite



un relâchement musculaire et qui provoque des stimulations douloureuses viscérales.

Enfin, nous avons essayé la Kétamine pour des anesthésies pour examens radiologiques.

|                                     | IV | IM | IM +<br>IV | bons | moy | mauv. | TOTAL |
|-------------------------------------|----|----|------------|------|-----|-------|-------|
| <u>Pansements de Brulés</u>         | 9  | 11 | 1          | 19   | 2   | 0     | 21    |
| <u>Plasties cutanées</u>            | 6  | 2  | 1          | 8    |     | 1     | 9     |
| <u>Orthopédie mineure</u>           |    |    |            |      |     |       |       |
| - réd. fractures                    | 18 |    |            | 16   | 1   | 2     | 20    |
| - ponction artic.                   | 2  |    |            |      |     | 1     |       |
| <u>Incision d'abcès</u>             | 6  |    |            | 6    |     |       | 6     |
| <u>Gynécologie mineure</u>          |    |    |            |      |     |       |       |
| - épisio-suture                     | 3  |    |            | 3    |     |       | 7     |
| - curetage                          | 4  |    |            | 3    | 1   |       |       |
| <u>Angiographie</u>                 |    |    |            |      |     |       |       |
| - carotid.                          | 3  | 2  | 1          | 5    | 1   |       | 8     |
| - aorto.                            | 1  |    | 1          | 2    | 1   |       |       |
| <u>Cathétérisme des cav. dtes</u>   | 1  |    |            |      |     | 1     | 1     |
| <u>D I V E R S</u>                  |    |    |            |      |     |       |       |
| -déméchage sinus max.               | 2  |    |            | 2    |     |       | 2     |
| -orl                                | 1  |    |            | 1    |     |       | 1     |
| -cathé.canaux lacrym.               |    | 1  |            |      | 1   |       | 1     |
| -pans.ostéomyélite                  | 3  |    |            | 3    |     |       | 3     |
| -défloraison chir.                  | 1  |    |            |      |     | 1     | 1     |
| -expérimentation sur<br>volontaires | 2  |    |            | 2    |     |       | 2     |



## 2 - AGE ET TERRAIN

L'âge de nos malades varie de 2 mois à 76 ans (tableau 6).  
Il faut noter cependant que 75% de nos malades se situent à l'âge adulte c'est-à-dire entre 16 et 70 ans.

Le sexe se répartit à peu près également (tableau 6).

| Age \ Sexe | ♀    | ♂  | Total |
|------------|------|----|-------|
|            |      |    |       |
| 0 à 5      | 4    | 3  | 7     |
| 6 à 15     | 8    | 4  | 12    |
| 16 à 70    | 26   | 36 | 62    |
| > 70       | 1    |    | 1     |
| <hr/>      |      |    |       |
| TOTAL      | Nbre | 39 | 43    |
|            | %    | 48 | 52    |

TABLEAU 6 : Répartition des cas, suivant l'âge et le sexe

Nous avons, au début de notre étude, injecté de la Kétamine à des malades n'ayant pas de tares importantes dans leurs antécédents. A la fin de ce travail, nous retrouvons quelques malades ayant reçu de la Kétamine avec un résultat plus ou moins acceptable et qui présentaient cependant :

- 3, une imprégnation éthylique importante
- 1, un rétrécissement mitral peu important découvert lors d'un examen de routine



- 1, un diabète grave, le malade étant dans un service de réanimation
- 1, des crises d'épilepsie
- 1, un asthme
- enfin, 1 enfant présentait une laryngite sous glottique.

### 3 - PREMEDICATION

La prémédication (tab. n° 7) a comporté un belladonné (atropine ou scopolamine) seul ou associé à un opiacé (morphine ou péthidine).

| PREMEDICATION                  | Nombre | % de bons cas |
|--------------------------------|--------|---------------|
| Aucune                         | 27     | 82            |
| Atropine ou<br>Scopolamine     | 29     | 88            |
| Atropine ou Scopo.<br>+ Opiacé | 14     | 88            |

TABLEAU 7 : Type de prémédication et qualité des résultats.

Les doses moyennes de belladonné sont de 0,50mg.

Les doses moyennes d'opiacé sont de 1 cg de morphine, 75mg de péthidine.

Enfin un certain nombre de malades ne reçurent aucune prémédication.

Le type de prémédication ne semble pas influencer la qualité de l'anesthésie chirurgicale. D'ailleurs le pourcentage de bons résultats est sensiblement le même chez les malades ayant eu une prémédication et chez ceux qui n'en eurent aucune. Par contre, le fait de prémédiquer les malades et le type de prémédication semble avoir une influence sur les effets secondaires de la Kétamine et sur la durée de l'anesthésie qu'elle procure.

### 4 - VOIE D'ADMINISTRATION

La Kétamine présente un avantage certain sur les autres produits anesthésiques non volatils. Elle peut être administrée par voie intra-veineuse ou intra-musculaire, ou successivement par ces deux voies chez le même malade (tableau 8).

La voie intra-veineuse donne rapidement une perte de conscience. Les doses injectées sont plus précises.



| VOIE   | Nombre de cas | %  |
|--------|---------------|----|
| IV     | 62            | 76 |
| IM     | 16            | 29 |
| IM+ IV | 4             | 5  |

TABLEAU 8 : Répartition des voies d'administration

La Kétamine injectée par voie intra-musculaire donne une perte de conscience plus lente. En tenant compte de l'endroit où l'injection a été pratiquée, de la vitesse de résorption qui est variable par cette voie d'administration, l'anesthésiste ne peut jamais estimer le taux plasmatique de la drogue à un moment donné.

Cette voie d'administration ne peut donc être utilisée pour des anesthésies de courte durée et doit être proscrite pour l'anesthésie ambulatoire. Par contre, nous avons retenu pour les interventions de longue durée chez l'enfant, une méthode qui nous paraît séduisante. L'induction est faite par une injection intra-musculaire, l'enfant restant dans son lit en salle d'anesthésie. Puis, une fois l'endormissement obtenu, le malade est transporté en salle d'opération où le relai est pris par la voie intra-veineuse.

Cette méthode supprime les facteurs émotifs parfois intenses de l'enfant, lorsque celui-ci pénètre en salle d'opération. Là, l'odeur, l'ambiance lumineuse et la vision d'un univers inconnu, ne manquaient pas d'avoir sur lui une influence néfaste. Nous reviendrons sur ces "facteurs extérieurs" dans la discussion sur la fréquence de survenue des troubles psychiques.

Notons enfin que des auteurs (25) ont utilisé, chez l'animal, la voie orale avec succès. Ne serait-il pas séduisant chez l'homme d'utiliser la même voie ? Ceci semble possible ; des travaux sur ce sujet sont en cours.

### 5 - POSOLOGIE

Au cours de nos tout premiers essais (56) nous avons utilisé des doses de Kétamine qui, maintenant, nous paraissent faibles. Les doses moyennes sont les suivantes :

|                       | IV  | IM  |
|-----------------------|-----|-----|
| Dose moyenne en mg    | 125 | 258 |
| Dose moyenne en mg/kg | 1,7 | 7   |

TABLEAU 9 : Dose de Kétamine en mg



Certains auteurs (64) ont utilisé des doses qui paraissent surprenantes; 4 000 mg pour une anesthésie ayant duré 7 heures.

## 6 - DUREE DE L'ANESTHESIE

La durée de l'anesthésie est variable suivant la voie d'administration de la Kétamine et la prémédication utilisée (tableau 10).

|         | Durée<br>(moyenne) | Réveil<br>(moyenne) |
|---------|--------------------|---------------------|
| Voie IV | 15'                | 24'                 |
| Voie IM | 28'                | 47'                 |

TABLEAU 10 : Durée moyenne de l'anesthésie en minutes.

La prémédication allonge nettement la durée de l'anesthésie si elle comporte un opiacé, un tranquillisant (Valium) ou de la Promazine.

## 7 - RESULTATS

### a) Résultats globaux

Nos résultats (tableau n° 11) sont dans l'ensemble satisfaisants.

Les résultats jugés bons dans notre statistique globale sont de 85%. Nous verrons ultérieurement qu'en limitant les indications de la Kétamine, nous pouvons obtenir de meilleurs résultats.



|         | Nbre de<br>CAS | %   |
|---------|----------------|-----|
| BONS    | 70             | 85  |
| MOYENS  | 6              | 7,5 |
| MAUVAIS | 6              | 7,5 |
| TOTAL   | 82             | 100 |

TABLEAU 11 : Pourcentage des différents résultats -

|         | Total des<br>Anesthésies | Moyens<br>Cas<br>Nbres | Mauvais<br>% |
|---------|--------------------------|------------------------|--------------|
| 0 à 5   | 7                        | 1                      | 9            |
| 6 à 15  | 12                       |                        |              |
| 16 à 70 | 62                       | 11                     | 91           |
| > à 70  | 1                        |                        |              |
| TOTAL   | 82                       | 12                     | 100          |

TABLEAU 12 : Résultats en fonction de l'âge des malades -

L'analyse du tableau n° 12 révèle que c'est dans la tranche d'âge allant de 16 à 70 ans que nous trouvons le plus d'échecs. 11 cas moyens et mauvais sur 62 anesthésies, ce qui représente 17% . Sur l'ensemble des 82 anes-



thésies nous avons 12 cas moyens et mauvais (tableau 11). Ces 11 cas représentent donc 91% des mauvais cas.

Notons enfin, que le cas moyen situé dans la tranche d'âge de 0 à 5 ans a été classé moyen (observation n° 38) uniquement parce que la dose injectée avait été trop faible.

Nous allons maintenant décrire trois types d'anesthésie sous Kétamine seule. La voie d'administration est différente dans ces trois exemples.

#### b) Exemples d'anesthésies à la Kétamine jugées bonnes (85%)

##### 1 - ADMINISTRATION DE LA KETAMINE EN INTRA-VEINEUX -

Observation n° 1 = Résultat jugé bon.

Mademoiselle D., brûlée à 40%, 2ème et 3ème degrés, 16 ans pesant 46 Kgs, T.A. 10/7. Pas d'antécédents notables.

L'intervention consiste en un pansement sous bain.

- Prémédication : aucune.

Injection en intra-veineux de 50mg de Kétamine, soit environ 1 mg/kg. Pas de réactions au moment de l'injection. Apparition en 20 secondes d'un rash de peu d'importance sur la face antérieure du thorax.

Perte de connaissance en 30 secondes. La malade prend alors une attitude "figée". Paupières ouvertes, regard lointain. Elle semble dormir. Plongée dans le bain, elle ne réagit pas lorsque les manoeuvres douloureuses débutent. La respiration est calme régulière à 25 par min. Très légère hypertension, de 10/7 sa tension passe à 11/8. L'intervention se poursuit sans aucun incident.

Au bout de 10 minutes, quelques réactions, mouvements des extrémités, gémissements annonçant le réveil. Une réinjection immédiate dans la tubulure du sérum glucosé isotonique à 5% d'une même dose, replonge la malade dans le même état d'où elle émergeait.

L'anesthésie se poursuit 20 minutes. L'intervention terminée au bout de 25 minutes, la malade est recouchée dans son lit, calme répondant aux questions : elle garde une amnésie complète de la période opératoire. Pas de



rêves. Cette technique anesthésique semble être l'indication de choix pour ce type de chirurgie. Du fait du calme et de l'absence de réactions aux stimuli douloureux, la durée de l'acte opératoire est réduite de moitié par rapport aux techniques anesthésiques classiquement utilisées (neuroleptanalgie, etc..)

## 2 - ADMINISTRATION DE LA KETAMINE EN INTRA-MUSCULAIRE -

Observation n° 31 = exemple considéré comme bon cas.

Enfant M., âgée de 10 ans, pesant 23 kgs, T.A. 10/6, pouls 100.

Pas d'antécédents notables.

Cette enfant présentait, à la suite d'une brûlure étendue, un blocage du maxillaire inférieur par une cicatrice chéloïde rétractile très importante, allant de la face antérieure du thorax au menton. L'intervention consistait en un débridement de toute la zone cicatricielle, une prise de greffons cutanés sur la face antérieure des cuisses, puis leur fixation sur la face inférieure du maxillaire inférieur et la face antérieure du cou.

Une anesthésie classique aurait nécessité une intubation par voie nasale à l'aveugle, techniquement délicate.

- Prémédication : 0,50 mg d'Atropine 30 minutes avant le début de l'intervention.

Injection par voie intra-musculaire d'une dose de 150 mg de Kétamine (3ml d'une solution à 50 mg par ml), soit, une dose de 6,7 mg/kg. Injection indolore. Installation en 3 minutes d'un état d'indifférence calme, rappelant le sommeil. Les paupières restent ouvertes, les pupilles sont indifférentes, les réflexes cornéen, photomoteur sont présents ainsi que les réflexes ostéo-tendineux. Par contre, le réflexe cutané plantaire n'est pas retrouvé. Incision au bout de 4 minutes. L'enfant ne réagit pas à la douleur et reste dans cette attitude d'indifférence totale, que certains auteurs nomment catalepsie.

A aucun moment ne fut noté :

- de dépression respiratoire. L'enfant, tout au long de l'intervention respire l'air ambiant à un rythme respiratoire de 25 par minute.

- de gêne respiratoire par obstruction des voies aériennes su-



périeures, car la Kétamine ne déprime pas le tonus des muscles de la face et de la langue, l'air-way étant assuré dans ces conditions comme au cours du sommeil physiologique.

La tension artérielle passa en 6 minutes, de 10/6 à 13/9 et se maintint ensuite durant toute l'intervention à 12/8. Le pouls passa de 100 à 120.

L'intervention dura 50 minutes. Le réveil calme fut complet au bout de 65 minutes après l'injection. Enfin, l'interrogatoire en salle de réveil quelques heures après, releva l'existence d'une amnésie totale de la période opératoire. Pas de rêves, pas d'hallucinations. On ne nota ni nausées, ni vomissements.

L'anesthésie que nous avons jugée excellente dans cette observation se résuma à une injection intra-musculaire, à la compensation des pertes sanguines et, naturellement à la surveillance attentive du malade.

### 3 - ADMINISTRATION DE LA KETAMINE PAR VOIES INTRA-MUSCULAIRE PUIS INTRA-VEINEUSE -

Observation n° 73 = jugée bonne.

Enfant L., 6 ans, pesant 17 Kgs, T.A. 10/6, pas d'antécédents notables.

Intervention : greffe de peau sur région frontale (prélèvement sur la face antérieure des cuisses).

- Prémédication :  $\frac{1}{2}$  Sédol et 0,5 mg d'Atropine 45 minutes avant.

Injection en intra-musculaire d'une dose de 170 mg, soit 10 mg/kg, l'enfant étant dans son lit en salle d'anesthésie. Endormissement en trois minutes.

Installation sur la table d'opération. Mise en place d'une perfusion intra-veineuse. Début de l'intervention : 15 minutes après l'injection intra-musculaire.

L'enfant respire calmement et ne réagit pas à la douleur. Ce n'est que 10 minutes plus tard, soit 25 minutes après l'injection intra-musculaire que des signes de réveil apparaissent, mouvements des extrémités, nystagmus latéral. Une injection par voie intra-veineuse de 10mg, soit 0,55mg/kg, assure le relai. La tension artérielle passe de 10/6 à 12/7.



L'intervention dure 1h.30 . Au total l'enfant a reçu :

- 170 mg en injection intra-musculaire et
- 110 mg en injection intra-veineuse

soit une dose globale de 1,6 mg/Kg. Le réveil fut calme, pas de rêves.

c) Observations où l'anesthésie à la Kétamine a été jugée moyenne (7,5%)

Observation n° 38

Bébé C., 3 mois, pesant 7 Kgs. Développement staturopondéral normal.

L'intervention consistait en un cathétérisme des canaux lacrymaux. Cette intervention n'est pas extrêmement douloureuse, mais délicate à exécuter sur un nourrisson "tonique".

Pas de prémédication.

Injection par voie intra-musculaire de 35 mg de Kétamine, soit 5 mg/kg.

Au bout de 5 minutes, le bébé semble plus calme. Mais tout au long de l'intervention il ne cessa de crier et eut quelques réactions motrices. Aux dires de l'ophtalmologiste, la Kétamine fut un apport important car le cathétérisme fut possible, alors qu'une tentative faite une semaine plus tôt avait échouée. Nous avons jugé le résultat moyen dans cette observation car le bébé n'a jamais réellement dormi. Il semble que la dose de 5 mg/kg ait été trop faible.

Observation n° 33

Monsieur L., 23 ans, pesant 70 Kg, T.A. 13/8, pouls 100, sans antécédents notables. Brûlures des deux mains.

Aucune prémédication. Le malade reçoit par voie intra-veineuse une première injection de Kétamine de 70 mg, soit 1 mg/kg. L'effet de la drogue s'installe en une minute, mais dès la troisième minute, le malade se met à gémir. 4 réinjections, atteignant une dose totale de 270 mg, soit 3,8mg/kg furent nécessaires pour permettre aux chirurgiens de changer le pansement. Le malade malgré ces doses importantes, gémit tout au long de l'intervention



qui dura 20 minutes. Nous avons classé cette observation dans les cas moyens car le résultat obtenu est discordant par rapport aux doses utilisées.

#### Observation n° 2

Monsieur G., 45 ans, 58 kgs, T.A. 9/7, pouls 80. Ce malade, épileptique, avait été opéré quatre ans auparavant d'une tumeur cérébrale. Une anesthésie générale était nécessaire pour pratiquer une artériographie des membres inférieurs.

Prémédication : Atropine 0,5 mg. Péthidine 100 mg, 60 minutes avant l'examen radiologique. L'injection, par voie intra-veineuse d'une dose considérable, 300 mg, soit 5 mg/kg à la suite d'une erreur technique, entraîna une hypertension artérielle importante celle-ci passant de 9/7 à 18/12, soit une augmentation de 100% de la pression systolique. Le malade perd conscience en 30 secondes, respire spontanément à un rythme de 20/minute. Il est calme et ne réagit pas à la ponction aortique et à la première injection du produit de contraste. Mais au bout de 16 minutes, de nouveaux clichés s'avèrent nécessaires et malgré une deuxième injection de 150 mg de Kétamine, soit 2,5mg/kg en intra-veineux, le malade a un brusque mouvement de retrait lors du passage du liquide de contraste et de la prise des clichés.

Malgré une injection de 450mg de Kétamine en intra-veineux, dose très importante due à une erreur technique, l'examen radiologique ne put s'effectuer parfaitement.

Notons que malgré ses antécédents neurologiques, le malade supporta parfaitement ce surdosage et était réveillé 65 minutes après la dernière injection. La phase de réveil s'accompagna de rêves.

#### Observation n° 30

Monsieur L., 24 ans, 60 Kgs, brûlé aux membres supérieurs. Pas d'antécédents notables. T.A. 12/8.

Prémédication : 0,5 mg d'Atropine 30 minutes avant le début du bain.

Le malade reçoit une injection de 400 mg de Kétamine en intra-musculaire, soit 6,5 mg/kg. Tout au long du bain, le malade geint, a des mouvements



de retrait gênant le travail du chirurgien. L'impression est, qu'il n'y a pas de perte de connaissance.. Cependant l'interrogatoire, une heure après en salle de réveil, note l'existence d'une amnésie complète de l'acte opératoire et de ce qui s'est passé durant le bain.

Ce cas n'est pas franchement mauvais, il nous paraît cependant moyen car, tout au long du bain, l'analgésie semblait être insuffisante. Notons qu'à la lumière de notre expérience ultérieure, cette dose paraît avoir été insuffisante.

#### Observation n° 34

Monsieur F., 56 ans, 65 Kgs, T.A. 13/9, pouls 90. Sans antécédents notables.

Hémarthrose traumatique du genou devant être ponctionnée.

Prémédication : aucune.

Injection en intra-veineux d'une dose de 60 mg de Kétamine, soit 0,9 mg/kg. Installation en 45 secondes d'une perte de connaissance. Le malade respire calmement. La T.A. passe de 12/9 à 16/10 en trois minutes, puis redescend progressivement.

Mais au moment de la ponction, deux minutes après l'injection du produit, le malade réagit par un mouvement de retrait du membre inférieur et des cris. L'injection d'une demi-dose fait cesser ces manifestations. La ponction dure 6 minutes. Réveil au bout de 15 minutes. Amnésie complète.

#### Observation n° 62

Monsieur C., 34 ans, 60 Kgs, T.A. 12/8. Pas d'antécédents notables. Peut-être une légère imprégnation éthylique. Pansement d'ostéomyélite.

Prémédication : 0,5 mg d'Atropine, 40 minutes avant le changement de pansement.

Injection en intra-veineux de 60 mg de Kétamine. Perte de connaissance en 30 secondes. L'acte chirurgical ne provoque aucune réaction. La tension artérielle passe de 12/8 à 14/9. Au réveil, survient une phase d'agitation assez particulière. Le malade évoque des sorciers de sa secte (il était d'origine indienne), par des phrases incompréhensibles mais sonores.



Ce cas nous paraît moyen car il n'est pas souhaitable de faire subir aux différents malades de la salle (le changement de pansement s'est fait au lit du malade) le spectacle d'un délire provoqué par la Kétamine.

#### 5 - NOS CAS JUGES MAUVAIS -

La différence entre mauvais et moyen reste très théorique. Seul l'intérêt du malade nous a guidé dans cette classification et sont classées mauvaises, des anesthésies qu'il serait peu souhaitable de faire subir à d'autres malades.

##### Observation n° 35

Madame M., 62 ans, 65 kgs. Pas d'antécédents notables, si ce n'est une hypertension modérée à 15/9. Réduction d'une fracture de Pouteau-Colles. Pas de prémédication. Malade non à jeun.

L'injection de 70 mg de Kétamine soit environ 1 mg/kg amène une perte de connaissance en 30 secondes.

La réduction s'accompagne d'un léger rictus de la malade. La tension artérielle s'élève à 26/12, s'y maintient 10 minutes, puis redescend à 22/11. Elle n'atteindra son chiffre initial qu'en 60 minutes.

Cette observation nous a paru mauvaise. Une telle élévation tensionnelle a fait courir au malade un risque inacceptable.

##### Observation n° 64

Madame M., 20 ans, 55 kgs, T.A. 12/8. Pas d'antécédents notables. Incision chirurgicale de l'hymen.

Prémédication : 0,5 mg d'Atropine 40 minutes avant l'intervention. L'injection en intra-veineuse lente de 60 mg de Kétamine, soit environ 1mg/kg donne une perte de connaissance en 30 secondes. Un premier essai chirurgical s'avère impossible. Réinjection de 40 mg de Kétamine. Un deuxième essai s'avère tout aussi impossible, la malade serrant fortement les deux membres inférieurs. Passage au Fluothane.

Ce cas a été classé mauvais car malgré l'augmentation des doses, la Kétamine seule a été incapable de donner une analgésie et un relâchement tels



qu'ils puissent permettre l'acte opératoire.

#### Observation n° 40

Madame B., 50 ans, 60 Kgs, T.A. 11/9. Ethylisme important.

Réduction d'une fracture de Pouteau-Colles.

Prémédication : aucune.

Une injection par voie intra-veineuse de 75 mg de Kétamine, soit environ 1mg/kg, amène :

- une agitation importante
- une polypnée
- un tremblement généralisé.

Une première tentative de réduction échoue. Injection de 40 cg de Thiopental. La réduction est alors possible. Légère hypertension artérielle de 11/9, la tension s'élève à 14/10. L'intervention dure 6 minutes. Le réveil est extrêmement rapide, 7 minutes après l'injection du barbiturique. Il s'accompagne de cris, hurlement, d'appel au secours.

Cet échec de la Kétamine est due à une mauvaise indication. Il semble certain maintenant que celle-ci est contre-indiquée chez les éthyliques.

Les observations n° 64 et 40 sont nos deux seules anesthésies où il a fallu ajouter à la Kétamine un autre agent anesthésique.

#### Observation n° 16

Monsieur P., 33 ans, 70 kg T.A. 13/7. Légère imprégnation éthylique.

Ponction d'une hémarthrose du genou.

Prémédication : 0,5 mg Atropine, 10 minutes avant l'intervention.

Injection en intra-veineux de 70 mg, soit 1 mg/kg de Kétamine.

Perte de connaissance en 1 mn30. La ponction s'est accompagnée de plaintes, gémissements et d'un retrait violent du membre inférieur. Hypertension importante (de 13/7 la T.A. est passée à 19/10 ). Réveil au bout de 20 minutes, avec troubles de l'élocution et agitation.

Ce cas est mauvais car l'acte chirurgical a été extrêmement difficile à effectuer du fait d'une analgésie insuffisante.



Les deux observations qui vont suivre sont classées mauvaises. Les effets secondaires de la Kétamine ont été ici maximum. Dans l'une les modifications cardio-vasculaires ont été très graves, dans l'autre les troubles psychiques furent inquiétants.

#### Observation n° 10

Mademoiselle M., profession : pilote d'avion. Découverte lors d'un examen systématique d'un rétrécissement mitral. Poids : 49 kgs. Coeur : régulier, petit roulement diastolique dédoublement de B2 à la pointe.

L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal lent à 75/min. A Q R S à + 90°. Pas d'hypertrophie ventriculaire. Auscultation pulmonaire normale.

Intervention : Cathétérisme des cavités droites.

Prémédication : Sedol - gardénal 10 cg en intra-musculaire une heure avant l'examen.

- la veine axillaire est dénudée sous anesthésie locale (Xylocaïne à 1%)
- mise en place du cathéter dans les cavités droites, sans aucun problème. La malade est calme et très coopérante. La tension artérielle est au départ de 10,5 cm Hg
- avant l'injection de la Kétamine, on fait un prélèvement de sang veineux mêlé au niveau de l'oreillette droite.
- Injection lente en 45 secondes, de 56 mg de Kétamine en solution diluée par le cathéter intra-cardiaque.
- le sommeil apparaît au bout de 28 secondes.
- la tension artérielle atteint en deux minutes, 12,5 cm Hg. A la troisième minute, nouveau prélèvement dans l'oreillette droite. Le cathéter est alors poussé dans le ventricule droit et l'artère pulmonaire. Les pressions mesurées à ce moment y sont extrêmement élevées (tableau 13 et 14). Elles atteignent en effet, 75 mm de Hg dans l'artère pulmonaire et 35 mm Hg dans les capillaires.



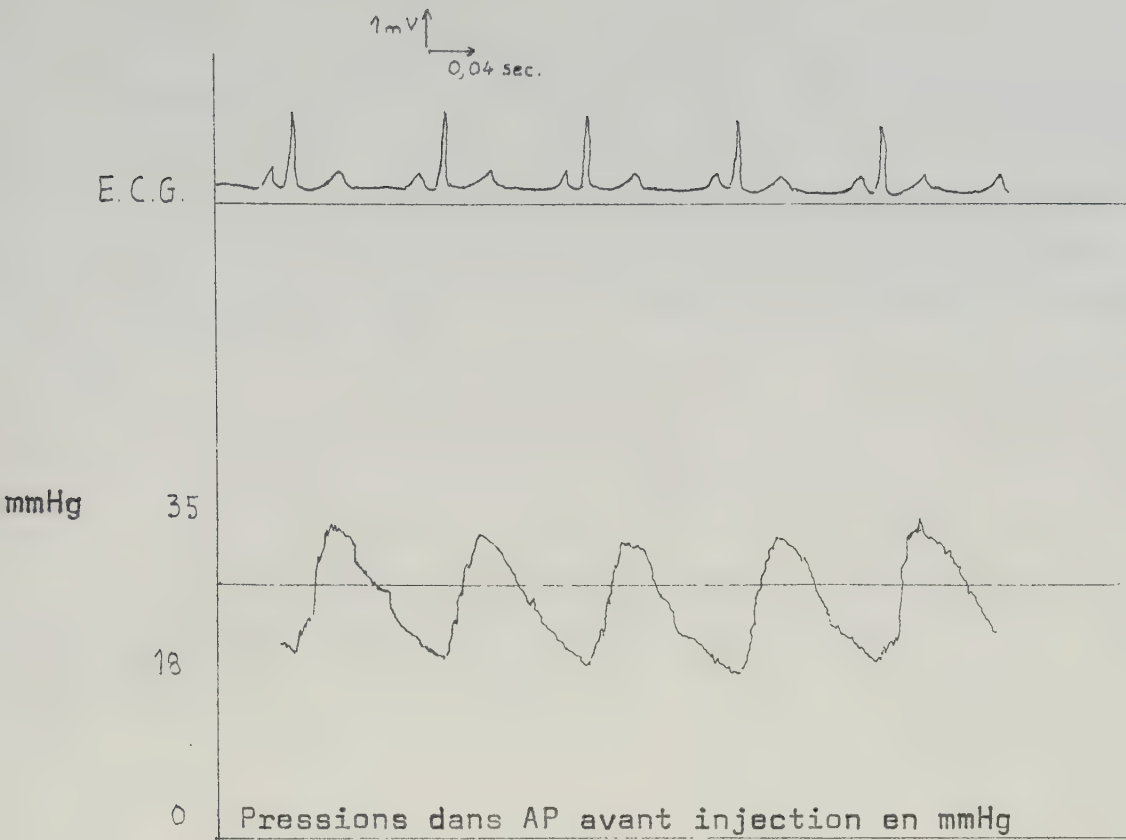
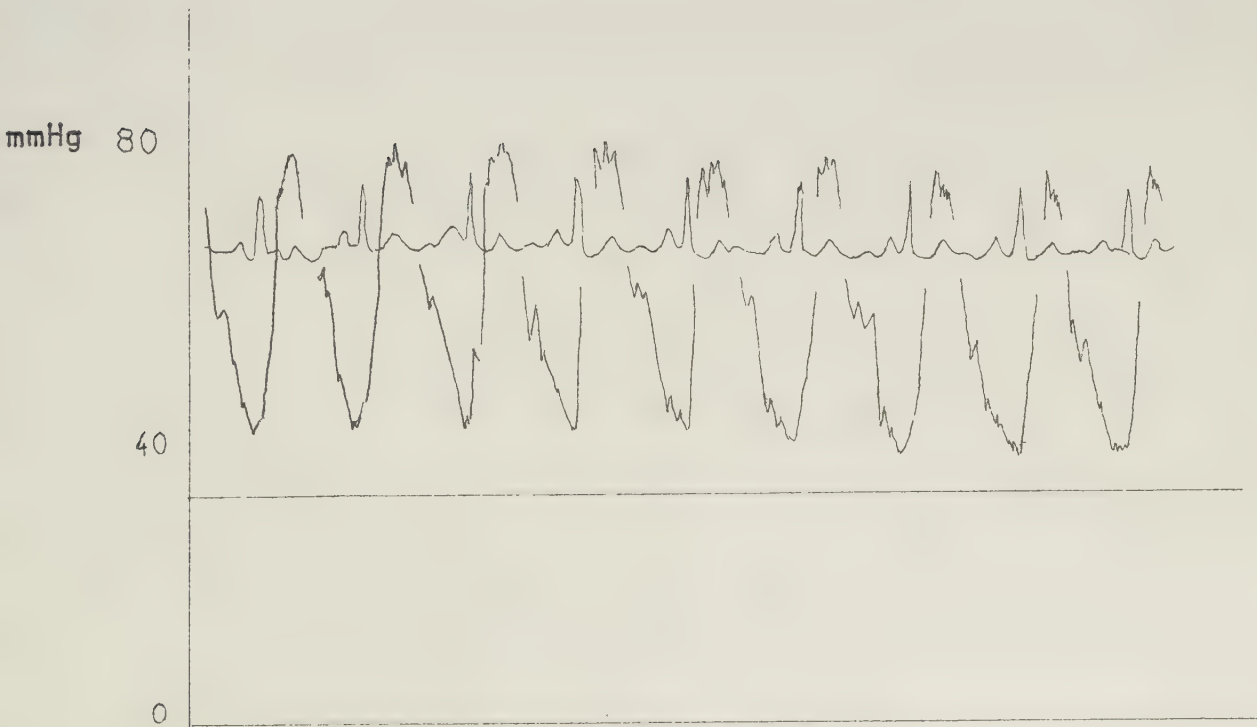


TABLEAU 13 (Observation n° 10)



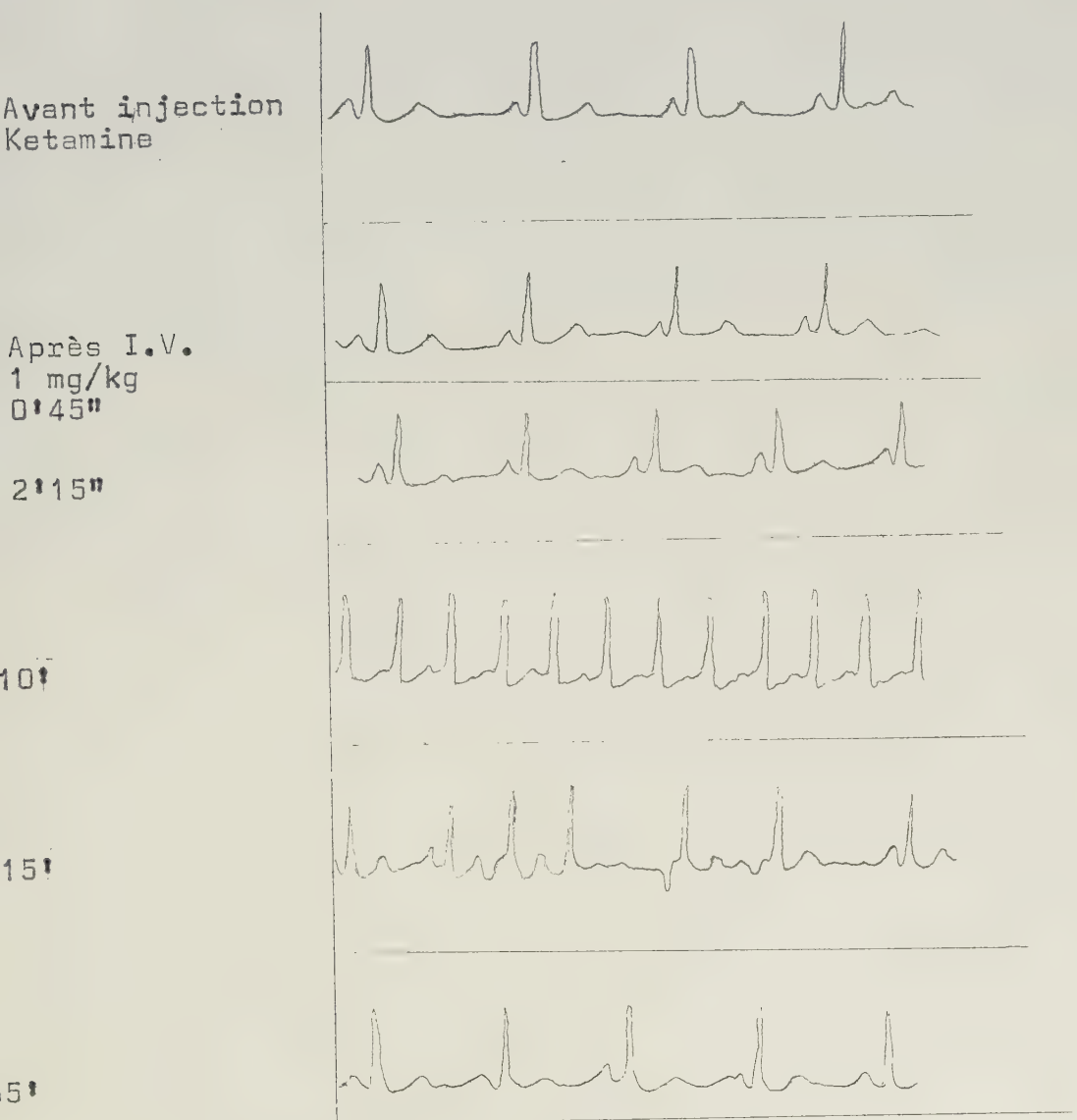
Pressions dans AP 15' après injection CI 581 1mg/kg en I.V.

TABLEAU 14 (Observation n° 10)



Survient alors un accès de tachycardie (4ème minute) à 150/min. (Tableau 15). Cette tachycardie va durer 25 minutes, ce n'est qu'à la 35ème minute que le rythme va se rapprocher de sa valeur initiale.

A la 18ème minute, la malade commence à geindre. A partir de la 25ème minute commence une phase d'agitation qui dure 10 minutes. Un grésillement laryngé, une petite gêne respiratoire font évoquer un accident d'oedème pulmonaire sub-aiguë.



TAB. 15 : Variation de l'E C G' après injection de Kétamine



Une heure après l'injection, la tension artérielle retrouve son chiffre initial 10,5 cm Hg. La malade est calme et coopérante.

Une épreuve d'effort faite 1 h.30 après, donne les mêmes modifications de la tension artérielle, des pressions dans l'artère pulmonaire et dans les capillaires, qu'à la suite de l'injection de Kétamine.

Cette injection de CI 581 a entraîné :

- une discrète poussée tensionnelle périphérique + 2,5 cm Hg
- a doublé les pressions maximales de l'artère pulmonaire de 30 - 35 à 70 mm Hg
- a augmenté considérablement les pressions dans les capillaires pulmonaires.
- a entraîné un équivalent mineur d'O A P.
- a été suivi d'agitation et de rêves professionnels désagréables durant 10 minutes.
- a entraîné les mêmes modifications hémodynamiques que l'épreuve d'effort.
- a entraîné une variation de la saturation du sang des cavités droites.

15 vol. - 14 vol au bout de 3 min. - 16 vol. à la 5ème minute.

Cette observation est classée mauvaise, car les modifications hémodynamiques au niveau de la petite circulation sont importantes, ainsi que les troubles psychiques de la phase de réveil.

#### Observation n° 72

Monsieur L., 29 ans, 73 kgs T.A. 13/7. Pas d'antécédents notables.  
Donneur de peau pour sa fille, brûlée à 40%

Cette observation est particulière car il nous paraît maintenant que les troubles psychiques qui y sont signalés, auraient pu être en partie évités.

Prémédication : 0,5 mg de Scopolamine une heure avant.

L'injection très lente, en intra-veineux, d'une dose de 1,2 mg Kg a entraîné une réaction immédiate. Le malade, au bout de 30 secondes, a commencé à pousser des cris, des hurlements très intenses. Le calme est revenu à la deuxième minute avec l'endormissement. L'intervention s'est déroulée sans problèmes particuliers. Elle a duré 25 minutes et a nécessité 5 réinjections atteignant une dose globale de 350 mg. Le réveil s'est accompagné de troubles psychiques extrêmement graves.



La première erreur a été d'injecter la Kétamine trop lentement, en même temps que le chirurgien procédait au lavage des deux membres inférieurs. Ce volontaire, non malade, nu sur la table d'opération, est dans une situation d'infériorité évidente. Le personnel de la salle d'opération s'affère autour de lui, il est affolé. C'est précisément à ce moment que la drogue lui est injectée, trop lentement. Elle a provoqué ainsi, à l'endormissement, les mêmes troubles psychiques qu'elle provoquera au réveil. Une fois l'intervention terminée, le malade, calme, réveillé, est transporté en salle de réveil. Pour comble de malheur, des travaux de construction ont lieu à cette époque au-dessus de celle-ci. Monsieur L., est calme et somnole dans son lit quand, brusquement, 10 secondes après le début du bruit infernal provoqué par le marteau-piqueur au-dessus de son lit, une agitation importante s'empare de notre malade. Délire, logorrhée, hallucinations (je voyage sur un rayon de lune, saturne m'est tombé sur la tête, etc...)

L'interrogatoire, trois heures plus tard, révèle une amnésie de toute la période pré et per-opératoire. Le malade n'a pas eu conscience d'avoir hurlé à l'induction, n'a pas eu mal pendant le prélèvement des greffons cutanés. Mais, fait important, il a conscience d'avoir déliré en salle de réveil. Cette observation illustre bien le fait que les troubles psychiques sont bien souvent provoqués et qu'un calme absolu est nécessaire à ces malades, tant en période pré que post-opératoire.

Retenons, comme **extrêmement** négatif de cette observation, que le malade a conscience d'avoir déliré à la phase de réveil.

Nous venons de détailler les résultats que nous considérons comme mauvais, mais il ne faut pas perdre de vue que dans 85% des cas, l'anesthésie avec la Kétamine, comme seul agent anesthésique, nous a donné des résultats satisfaisants.

## 8 - EFFETS SECONDAIRES DE LA KETAMINE

### a) Respiration

La Kétamine, même à doses fortes, n'a pas donné, dans notre expérimentation, de dépression respiratoire importante.



Tous nos malades ont respiré l'air ambiant. L'assistance respiratoire, avec un mélange enrichi en oxygène ne fut jamais nécessaire. La liberté des voies aériennes supérieures ne posa pas de problème particulier. La Kétamine ne diminue pas le tonus des muscles de la face et de la langue; c'est pourquoi on n'observe pas, sous anesthésie à la Kétamine, de chute de langue ou d'affaissement du maxillaire inférieur.

La salive produite parfois de façon importante (en absence de prémédication), semble toujours être déglutie

Nous n'avons jamais été obligés d'intuber un malade ou de mettre en place une Canule de Mayo.

Deux fois, une légère cyanose apparut chez nos malades :

- 1°) Une enfant, brûlée à 40%, présentait une laryngite sous-glottique. Au cours du pansement sous bain, elle eut un bref épisode de cyanose. L'aspiration des mucosités dans la Cavité buccale et un changement de position de la tête, fit tout rentrer dans l'ordre.
- 2°) A la fin d'une anesthésie à la Kétamine ayant duré 120 minutes pour greffes cutanées importantes (prélèvement sur la face antérieure et postérieure des deux membres inférieurs) apparut une cyanose. Cette enfant (observation n° 69) âgée de 4 ans, brûlée à 35%, perdit, au cours de l'intervention, une quantité importante de sang qui fut sous-estimée par l'Anesthésiste-Réanimateur. Cette cyanose fut attribuée à juste titre à une insuffisance de remplissage vasculaire. Un apport supplémentaire de 450 ml de sang isogroupe (l'enfant en avait reçu 500 ml), fit reprendre au malade un teint normal en 30 minutes.

Une seule fois en cours d'intervention, le rythme respiratoire descendit au-dessous de 10 par minute, mais cette bradypnée ne dura que trois minutes et n'entraîna pas de cyanose.

Une légère polypnée a été souvent observée; elle semble annoncer l'allègement de l'anesthésie.

Nous avons observé une modification du rythme respiratoire (de type **Cheyne-Stocks**) une fois en per-opératoire, deux fois en post-opératoire.

Enfin des mesures de gaz du sang ou de saturation, n'ont pas été faites au cours d'anesthésie. Nous verrons dans un chapitre ultérieur, ce que



ces techniques permettent de conclure.

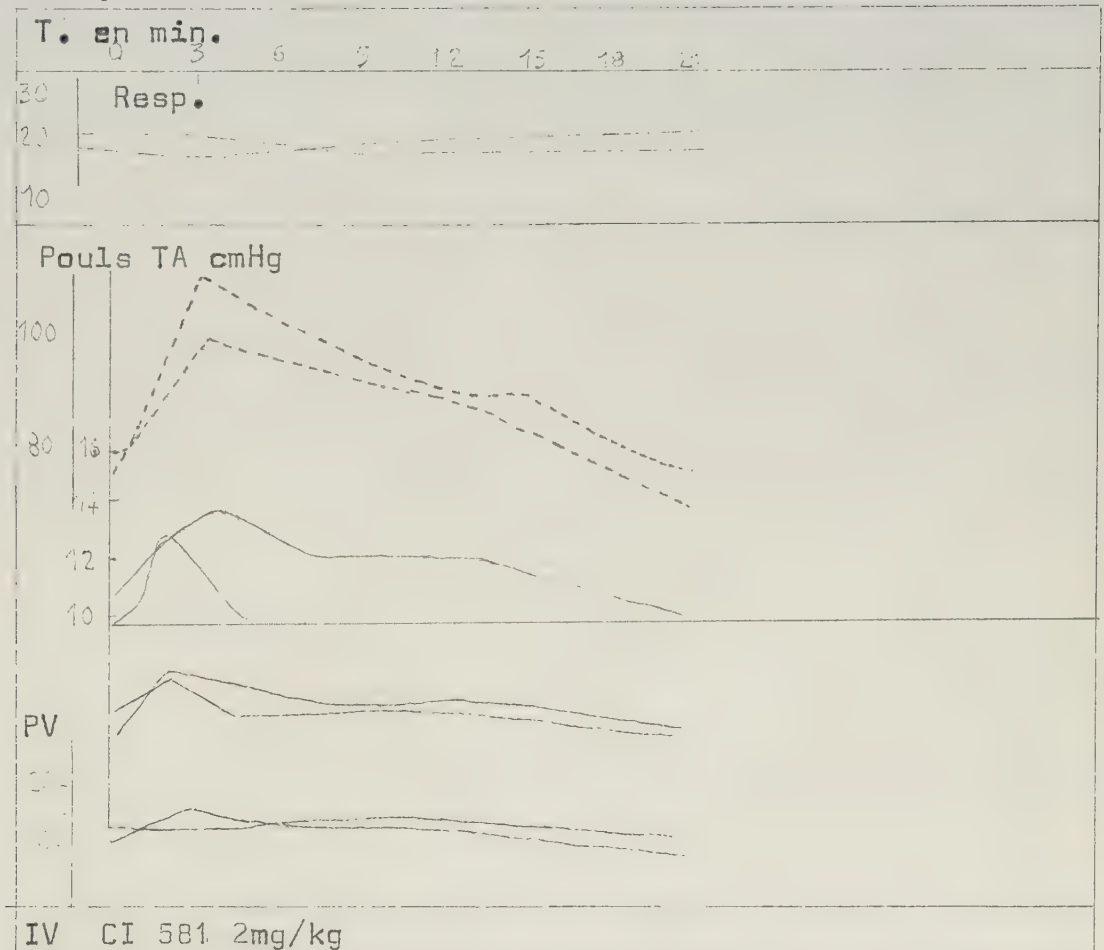
b) Effets sur le système cardio-vasculaire

Les effets de la Kétamine sur le système vasculaire sont différents en intensité et en durée, suivant la voie d'administration de la drogue.

1°) Tension artérielle -

1 - Administration par voie intra-veineuse

Injectée par voie veineuse, la Kétamine produit une hypertension nette et constante. Le tableau 15 représente les variations de la tension artérielle du pouls de la pression veineuse et de la respiration chez deux volontaires (1 et 2) ayant reçu 2 mg/kg de Kétamine en intra-veineux. Les pressions systoliques et diastoliques atteignent un maximum en trois minutes, puis retrouvent leurs chiffres initiaux en 20 minutes. Cette hypertension est franche rapide et brève.



TABEAU 15 : Variations de la T.A. du pouls, de la P.V. et du rythme respiratoire chez deux volontaires ayant reçu en IV, 2 mg/kg de Kétamine.



## 2 - Administration par voie intra-musculaire

Injectée en intra-musculaire, la Kétamine donne des modifications tensionnelles particulières.

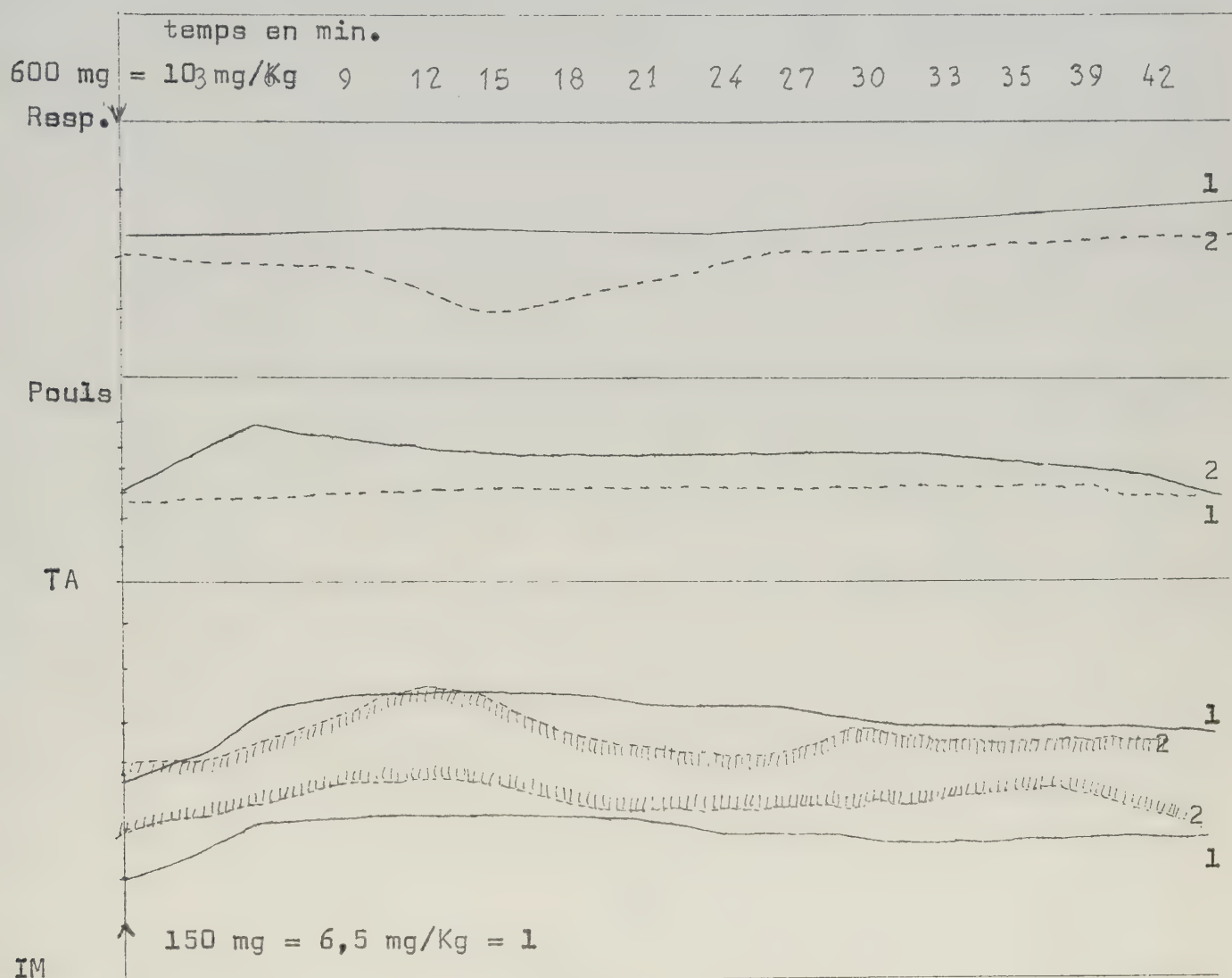


TABLEAU 16 : Variations de la T.A. du pouls et du rythme respiratoire chez deux malades ayant reçu de la Kétamine en IM (10mg/kg)

Sur le tableau 16 nous suivons les modifications de la T.A. et du pouls chez deux malades ayant reçu de la Kétamine en IM.

(1) Ligne continue : Enfant de 6 ans, pesant 23 Kgs (observation



n° 51), greffe cutanée. Prémédication : 0,5 mg atropine. Durée de l'intervention : 50 minutes. A reçu 150 mg de Kétamine en IM, soit 6,5 mg/kg.

(2) Ligne discontinue (observation n° 71) : Homme de 26 ans, pesant 60 kgs. Artériographie carotidienne. Prémédication : Péthidine 100 mg, Atropine 0,5 mg. A reçu, en tout, 600 mg en IM, soit 10 mg/Kg. Bon cas.

Dans ces deux exemples, nous voyons que l'hypertension est moins importante, plus longue, variable. Elle ne revient à la normale que 60 minutes après l'injection.

Notons, l'hypoventilation (tableau 16 - courbe 2) qui atteint un chiffre voisin de 10 mouvements respiratoires par minute. Elle dure environ 3 à 5 minutes.

### 3 - Influence de la Prémédication sur les variations tensionnelles

Il était normal de penser que le type de prémédication devait influencer les variations tensionnelles. Nous voyons (tableau 17) que lorsque seul un belladonné est injecté en prémédication, l'écart moyen en mm de Hg est moins important.

Il est le plus important lorsqu'aucune prémédication n'a été donnée.

|   |                              |      |
|---|------------------------------|------|
| : | :                            | :    |
| : | :                            | :    |
| : | écart moyen mm Hg            | :    |
| : | :                            | :    |
| : | :                            | :    |
| : | :                            | :    |
| : | Aucune                       | 35   |
| : | :                            | :    |
| : | :                            | :    |
| : | Belladonné                   | 16   |
| : | :                            | :    |
| : | :                            | :    |
| : | Belladonné + Opiacé          | 29   |
| : | :                            | :    |
| : | :                            | :    |
| : | Ecart moyen global mm Hg     | 25,5 |
| : | :                            | :    |
| : | ↗ en % de la valeur initiale | 21,5 |
| : | :                            | :    |

TABLEAU 17 : Ecart moyen en mm de Hg  
Suivant le type de prémédication.



Nous avons constaté que, globalement, l'écart moyen entre le chiffre de la pression systolique de départ et le chiffre de la pression systolique sous Kétamine est de 25,5 mm de Hg. Ce qui représente, en pourcentage de la valeur initiale, une augmentation de 21,5%

## 2°) Rythme cardiaque -

Le rythme cardiaque s'accélère parallèlement à l'augmentation de la tension artérielle. Cette accélération du rythme est en pourcentage moyen de 30% de sa valeur initiale.

Nous avons, par ailleurs, noté que chez les malades ayant au départ un rythme rapide, les brûlés par exemple, cette accélération était de l'ordre de 10%.

La prémédication que nous avons utilisée ne semble pas avoir d'influence sur les variations de rythme cardiaque.

## 3°) Pression veineuse -

La pression veineuse augmente de même de 35% de sa valeur initiale.

Nous verrons dans un chapitre ultérieur les différentes explications proposées pour expliquer ces modifications cardio-vasculaires sous Kétamine.

## c) Effets émétisants

Nous n'avons jamais rencontré de vomissements per ou post-opératoires avec la Kétamine.

Ce fait mérite d'être souligné car il représente un avantage énorme pour l'anesthésie des pansements de brûlés.

La réanimation d'un brûlé nécessite un apport calorique important et régulier, pouvant aller jusqu'à 6 000 calories par 24 heures. Notre expérience nous a vite conduit à ne pas interrompre l'alimentation de tels malades. Ceux-ci absorbent (mixe~~x~~, par sonde naso-gastrique) leur ration calorique avant les changements de pansements, sous bain ou non, et immédiatement après.

L'observation n° 74 est, à ce titre, intéressante. Une enfant



brûlée à 35 %, au 3ème degré, au 15ème jour de l'évolution de sa maladie, a un bain pour pansements. Elle pèse 20 kgs et reçoit en IM 200 mg de Kétamine. Le bain dure 20 minutes. L'enfant est parfaitement réveillée au bout de 30 minutes. 60 minutes après l'anesthésie, l'enfant réclame "son mixer".

A l'absence de vomissements ou nausées post-anesthésiques s'ajoute une absence d'anorexie post-opératoire.

#### d) Effets sur le tonus musculaire

La Kétamine ne diminue pas le tonus musculaire normal. Elle l'augmente volontiers et les premiers auteurs (20) signalaient même des états catatoniques sous Kétamine. Les malades leur semblaient comme "momifiés". Leurs membres restaient dans la position qu'on voulait bien leur donner. Nous n'avons pas retrouvé ce phénomène.

Pour les interventions portant sur le tissu cutané, la persistance du tonus musculaire a peu d'importance. Au contraire, il contribue au maintien de l'air-way.

Mais, pour les interventions nécessitant un relâchement musculaire (réduction de fracture, luxation) l'administration de Kétamine seule, peut s'avérer insuffisante.

#### e) Effets psychiques

Notre expérience clinique de la Kétamine nous a permis de mettre en évidence l'existence certaine d'un trouble du **psychisme** au réveil; rêves, hallucinations. Mais il est extrêmement difficile de différencier ces deux manifestations chez un malade se réveillant ou même de retrouver par l'interrogatoire, une fois le malade parfaitement conscient, l'existence de ces manifestations.

Nous avons trouvé sur 82 anesthésies à la Kétamine, 28% de rêves et 2,5% d'hallucinations (tableau 18).



| Prémédications                         | Nbre | REVES |      | Hallucinations |
|----------------------------------------|------|-------|------|----------------|
|                                        |      | Nbre  | %    |                |
| Aucune                                 | 33   | 9     | 27,5 | 1              |
| Atropine ou<br>Scopolamine             | 33   | 11    | 33   | 1              |
| Atropine ou<br>Scopolamine +<br>Opiacé | 16   | 3     | 19   | 0              |
| TOTAL                                  | 82   | 23    | 28   | 2,5%           |

TABLEAU 18 : Prémédication et rêves.

Des anesthésistes volontaires, prévenus de ces manifestations psychiques, nous en confirmèrent l'existence au réveil, après s'être fait injecter de la Kétamine. Le réveil complet est précédé d'une phase plus ou moins longue durant laquelle le sujet a des troubles de la perception visuelle et auditive.

Il se trouve dans un "état psychique vulnérable" et à cette phase, des rêves ou hallucinations peuvent survenir. Nous étudierons ultérieurement ces différentes phases de réveil en détail.

Nous avons essayé de voir si la prémédication pouvait avoir une influence sur la fréquence de survenue de ces troubles (tableau 18). Il ne semble pas, d'après les chiffres, que nous trouvons, que le type de prémédication, ou son absence, aient une influence sur la fréquence de survenue des



rêves à la phase de réveil. Seule la série de malades prémédiqués avec belladonnés et opiacés présente un pourcentage de rêves inférieur et pas d'hallucinations.

Nous avons, par ailleurs, essayé de voir si ces troubles psychiques étaient plus fréquents chez les femmes ou chez les hommes (tableau 19).

| SEXES | Rêves |     | Hallucinations |
|-------|-------|-----|----------------|
|       | Nbre  | %   | nbre           |
| ♀     | 14    | 61  | 1              |
| ♂     | 9     | 39  | 1              |
| TOTAL | 21    | 100 | 2              |

TABLEAU 19 : Pourcentage de rêves dans les deux sexes.

Il existe une légère prédominance de la survenue de rêve chez les femmes. Quant aux hallucinations, elles sont également réparties.

#### f) Tachyphylaxie

Nous n'avons pas trouvé de phénomènes de tachyphylaxie chez nos malades (brûlés) ayant reçu plusieurs anesthésies à la Kétamine. De toute façon, ce serait difficile à apprécier car d'autres facteurs peuvent interférer :

- l'état général du blessé est variable
- l'intensité des stimuli douloureux est difficile à chiffrer et très variable d'un bain à un autre.
- la durée des manoeuvres douloureuses est variable.

#### g) Divers

Nous avons noté 15 fois sur 82, l'apparition après injection du produit, d'un rash sur la face antérieure du thorax, du cou et sur le visage. Ce dernier est comparable à celui observé parfois après injection de thiopental.



## V - DISCUSSION

a) KETAMINE, ANESTHESIQUE GENERAL ORIGINAL  
DONNEES NEUROPHYSIOLOGIQUES RECENTES

La Kétamine injectée aux doses utiles, a toujours entraîné une perte de conscience et une amnésie.

Cette perte de conscience s'accompagne d'une analgésie sélective - totale en ce qui concerne les téguments et les tissus sous-cutanés - partielle pour les séreuses, viscères, os et articulations.

C'est en cela surtout que se trouve plus justifié à nos yeux le terme d 'Anesthésie Dissociative".

Comme nous l'avons signalé à plusieurs reprises, sous Kétamine : l'absence des réflexes à point de départ cutané, contraste avec la persistance, au stade chirurgical, des réflexes ostéo-tendineux, photomoteurs, cornéens et pharyngés,

L'abolition des réflexes cornéens signe une anesthésie extrêmement profonde, peu souhaitable.

Durant toute la période d'Anesthésie, le malade, les yeux parfois ouverts, parfaitement indifférent à toute sollicitation d'origine superficielle, réagit par des gémissements, des mouvements de retrait lors de stimulations viscérales.

Le tonus musculaire, comme nous l'avons vu, n'est pas diminué mais souvent augmenté, donnant au malade un véritable aspect de catalepsie.

Le réveil paraît s'effectuer assez rapidement mais, en fait le retour complet à un état neuro-sensoriel normal s'effectue plus lentement en 1 à 3 heures après la dernière injection, voire 4 à 5 heures pour VIRTUE et Coll.



Le qualificatif d'Anesthésique de courte durée (CHEN et Coll. (12), DOMINO et Coll. (26) ), nous paraît abusif, c'est aussi l'avis de PODLESCH et Coll. (44).

En fait, c'est l'étude de l'électrogénèse nerveuse chez l'homme et chez l'animal qui justifie aux yeux de CORSSSEN et Coll. (22) et CHEN ENSOR et Coll. (12) le terme d' "Anesthésie Dissociative".

Au cours de l'E E G chez l'homme, l'injection de Kétamine aux doses habituelles (2mg/kg) fait disparaître le rythme alpha et induit une activité thêta rapide, puis lente : 3 à 5/minute (VIRTUE , CORSSSEN, VOURC'H, ARFEL et Coll.). L'activité lente (22) prédomine dans l'aire frontale. Par contre, celle-ci est moins prédominante en regard des aires pariétales et occipitales.

L'augmentation des doses de Kétamine n'entraîne pas de ralentissement plus grand (VIRTUE et Coll. (55) ); mais une fois, ces auteurs ont pu observer un aspect de "Burst suppression" transitoire.

Ces modifications, de conscience sensorielles et neurologiques, ne sont pas tout à fait parallèles aux modifications de l'E E G. Le rythme alpha réapparaît avant que le malade n'ouvre les yeux et l'E E G se normalise au bout de 15 minutes environ alors que, nous l'avons vu, le retour complet de la conscience ne s'obtient vraiment pas avant 1 à 2 heures.

Peu d'études ont été faites chez l'homme, en ce qui concerne les potentiels évoqués. VIRTUE et Coll. (55) étudiant les potentiels évoqués auditifs (tableau A) notent la disparition des composants tardifs puis, une diminution globale de la réponse. CORSSSEN et Coll. (20) ont étudié les potentiels évoqués visuels (tableau B) ceux-ci ne paraissent pas diminués à la phase de sommeil mais au moment du réveil. Dans la zone occipitale, il y a une dépression des composants rapides puis des post-décharges; ces effets, disent-ils, sont en harmonie avec la dépression du rythme alpha.

Notre expérience personnelle des potentiels évoqués visuels (travail en cours) chez l'homme, confirme dans l'ensemble, ces résultats. Nous avons, en outre, noté d'une part un certain retard d'apparition de l'activité



évoquée primaire à déflexion négative de grande amplitude, curieusement précédée d'une petite activité positive-négative de faible amplitude.

Chez l'animal, il est plus facile de comparer l'activité électrique des structures corticales et sous-corticales. CORSSSEN et Coll. (22) CHEN et Coll. (12) étudiant chez le chat, l'électrogénèse spontanée, ont trouvé une diminution de l'activité dans les structures thalamiques primaires et associatives qui contraste avec une activation dans l'hippocampe.

Nous avons, nous-mêmes, en collaboration avec WALTER et CONSEILLER dans le Laboratoire du Professeur GUIOT, sous la direction de Madame ARFEL, des résultats similaires.

1) L'Activité spontanée dans le Centre-Median et, à degré moindre, dans le Ventral-Postérieur du Thalamus est ralentie, alors qu'au contraire elle paraît exacerbée dans l'hippocampe.

2) Les potentiels évoqués associatifs (Centre Median) quand ils existent, diminuent fortement l'amplitude. L'effet maximum de la Kétamine à ce niveau, se situe entre 6 et 8 minutes avec un retour à la normale en 20 à 30 minutes.

L'action sur les P.E. primaires (V.P.) est plus discrète et ne se traduit que par un élargissement très transitoire de l'activité positive dans les toutes premières minutes qui suivent l'injection.

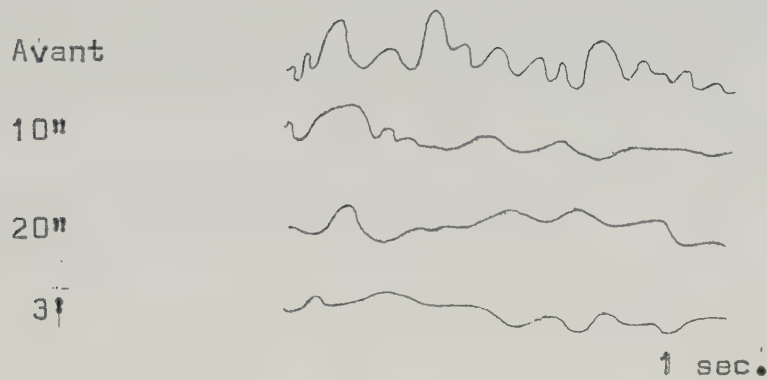
Ces modifications de l'activité évoquée, n'apparaissent pas propres à la Kétamine car elles se retrouvent dans d'autres drogues. Par contre, l'action sur l'activité spontanée paraît originale.

#### b) LA RESPIRATION EST PEU MODIFIEE PAR LA KETAMINE

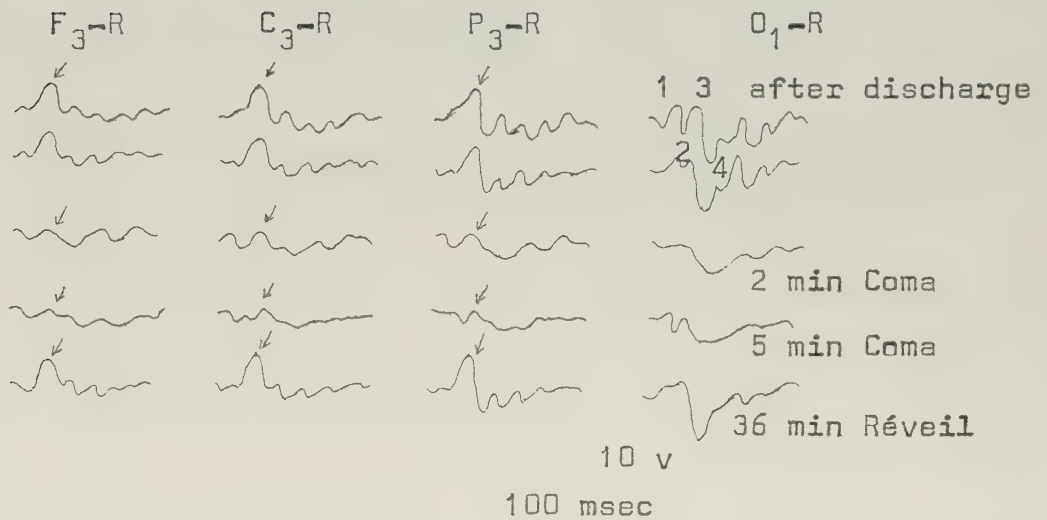
Tous les auteurs s'accordent sur le fait que la Kétamine ne donne pas de dépression respiratoire importante.

CORSSSEN (20) signale une légère baisse du volume respiratoire minute, 1 à 3 minutes après l'injection de la drogue (tableau n° 20)



TABLEAU A

Potentieux évoqués auditifs après  
injection de CI 581 (d'après VIRTUE et coll.)

TABLEAU B

Potentieux évoqués visuels (d'après Corssen)



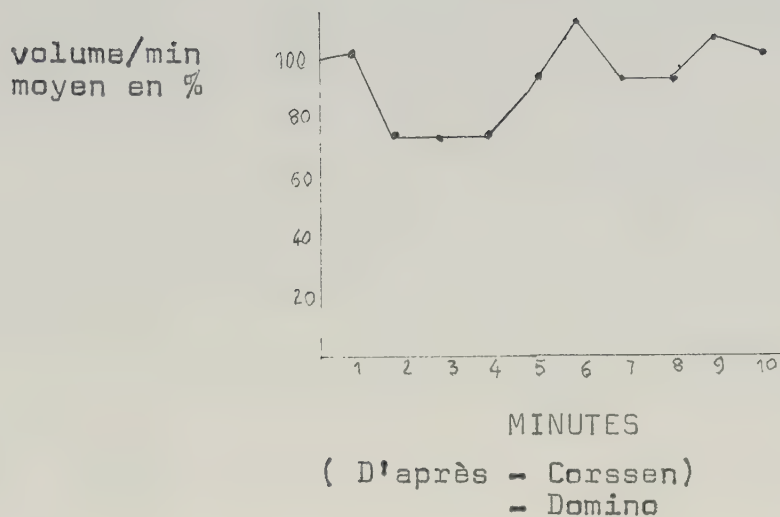


TABLEAU 20 : Evolution du volume respiratoire minute en %  
après injection de Kétamine (0,90 mg/kg)

VIRTUE et Coll. (55) trouve que la Kétamine a peu d'effets sur la **ventilation** minute. Elle n'affecte pas la réponse à l'inhalation de mélange  $\text{CO}_2$  5% et  $\text{O}_2$ . La douleur ne modifie pas la ventilation/minute.

Des apnées ont été rapportées après administration de Kétamine. VAYDEN et Coll. (54) en a trouvé 2 sur 150 malades lorsque la Kétamine fut injectée par voie veineuse. Mais il rapporte de même une apnée de 30 secondes chez un enfant, 5 minutes après injection du produit en intra-musculaire.

PODLESCH et Coll. (44) rapporte une apnée ayant duré 3 minutes chez un enfant de trois ans qui avait reçu de la Péthidine en prémédication.

Quant aux gaz du sang, ils ont été mesurés par de nombreux auteurs. VAYDEN et Coll. (54) en a fait la mesure chez 5 adultes (tableau 21).



On peut y noter une légère baisse à la deuxième minute de la  $\text{PaO}_2$  ; celle-ci rejoint son chiffre de départ au bout de 6 minutes.

GJESSING et Coll. (31) a étudié l'équilibre acido-basique sur une série de 32 Malades âgés de 66 à 94 ans ayant reçu de la Kétamine comme seul agent anesthésique. La  $\text{pO}_2$ , le pH, et les bicarbonates n'étaient pas modifiés par ce type d'anesthésie.

CI 581 - 2 mg/kg en IV.  
5 adultes (valeurs moyennes)

|                  | pH   | $\text{PaCO}_2$<br>mm/Hg | $\text{PaO}_2$<br>mm/Hg |
|------------------|------|--------------------------|-------------------------|
| CONTROLE (Avant) | 7.46 | 33.4                     | 85.6                    |
| CI - 581 1 MIN.  | 7.46 | 32.7                     | 90.6                    |
| 2 MIN.           | 7.46 | 33.2                     | 72.8                    |
| 3 MIN.           | 7.42 | 34.6                     | 78.0                    |
| 4 MIN.           | 7.44 | 33.6                     | 79.4                    |
| 5 MIN.           | 7.42 | 35.0                     | -                       |
| 6 MIN.           | 7.44 | 31.7                     | 88.6                    |

(D'après VAYDEN et Coll.)

TABLEAU 21 : Evolution de la  $\text{PaO}_2$  de la  $\text{PaCO}_2$   
et du pH sous Kétamine.



ROY WILSON et Coll. (59) dans une étude portant sur des enfants âgés de 7 mois à 15 ans, trouve une augmentation de la fréquence respiratoire : 25 à 30/min. lorsque l'anesthésie est légère. Cet effet, est renversé pour des grosses doses de Kétamine.

L'action de la Kétamine sur la respiration est minime et ceci est un fait nouveau pour une drogue qui se comporte comme un analgésique extrêmement puissant.

c) QUELQUES DONNEES RECENTES SUR LES EFFETS CARDIO-VASCULAIRES  
DE LA KETAMINE EN CLINIQUE HUMAINE ET EN EXPERIMENTATION  
ANIMALE -

Les effets cardio-vasculaires de la Kétamine ont été soulignés à de nombreuses reprises mais leur interprétation n'est ni claire ni définitive.

La plupart des auteurs retrouvent des chiffres concordant et tout à fait semblables aux nôtres en ce qui concerne :

- l'augmentation des pressions systoliques et diastoliques
- l'augmentation de la pression veineuse
- l'accélération du rythme cardiaque.

Ainsi, pour la T.A. nous trouvons une augmentation sur la maxima de l'ordre de 21,5%, chiffre voisin de celui trouvé par CORSSSEN et Coll. dans sa première expérimentation (20). VIRTUE et Coll. (55), trouve une augmentation de 25%, chiffre un peu plus élevé, identique à celui trouvé par SCAMPINATO et Coll. (46). Cette augmentation s'observe entre 3 et 6 minutes, après le début de l'injection. D'autre part, il semble que l'augmentation de la T.A. ne soit pas secondaire à une augmentation des résistances périphériques, mesurées chez 7 volontaires par VIRTUE et Coll. (55).

En fait, il semble bien que l'augmentation de la T.A. va de paire avec l'augmentation du débit cardiaque puisque ce dernier peut augmenter dans certaines observations (55) de près de 50%.

L'augmentation du débit cardiaque ne s'accompagne pas d'une augmentation du volume systolique et est, en fait, secondaire à une augmenta-



tion de la fréquence (VIRTUE et Coll.)

Il était particulièrement intéressant de se demander par quel mécanisme la fréquence est augmentée. DOWDY et Coll. (27) a montré chez le chien, par des expériences de circulation croisée, que l'effet tachycardisant de la Kétamine était un effet réflexe. Les enregistrements du potentiel d'action du nerf du sinus carotidien met en évidence une baisse primitive de leur fréquence après injection de Kétamine; ce qui, pour ces auteurs, expliquerait la réaction réflexe.

Il serait intéressant de faire des dosages de catécholamines circulantes avant et après injection de Kétamine.

Plus difficile à expliquer est l'augmentation de la pression veineuse. Certains auteurs invoquent des phénomènes mécaniques - Rigidité thoracique - ou contractures musculaires périphériques dues à une augmentation du tonus musculaire. Notre observation n° 10 semble montrer que l'augmentation de la pression veineuse est secondaire à une augmentation des pressions dans les capillaires pulmonaires, l'artère pulmonaire et les cavités droites (tableaux n° 13, 14, 15) comme si la drogue avait un effet inotrope négatif.

DOWDY et Coll., sur le coeur isolé de lapin, a retrouvé cet effet inotrope négatif et a pu mettre en évidence une dépression cardiaque chez le chien lorsque le CI-581 est injecté après vagotomie bilatérale et section bilatérale du nerf du sinus carotidien.

Un autre point est assez discuté. La Kétamine augmente-t-elle l'excitabilité cardiaque ? SCAMPINATO et Coll. (46) ont observé la survenue d'extra-systoles supra ventriculaires après injection de la drogue. Nous-mêmes et d'autres auteurs signalaient au cours de cathétérisme la survenue d'extra-systoles ventriculaires mais celles-ci semblaient à chaque fois, concomitantes d'une manipulation du cathéter et VAYDEN et Coll. (54) dans une statistique importante conclut que la fréquence des extra-systoles secondaires à la manipulation du cathéter, n'est pas plus grande sous Kétamine que sous d'autres anesthésiques.



Bien au contraire. Chez le chien, DOWDY et Coll. a trouvé que l'injection de Kétamine fait disparaître les extra-systoles ventriculaires provoquées par une perfusion continue d'Adrénaline après impregnation du myocarde par le Fluothane.

#### RAPPORT ENTRE LES EFFETS CARDIO-VASCULAIRES ET LA VOIE D'INJECTION

Alors que CORSSSEN et Coll. (20) signalait que par voie intramusculaire il n'y a pas d'augmentation de la T.A., nous retrouvons dans tous nos cas où la Kétamine a été injectée par cette voie, une augmentation de la T.A. moindre que lorsqu'elle est injectée par voie intra-veineuse. Ceci a été confirmé par les travaux, déjà cités, de VAYDEN et Coll. (54) PODLESCH et Coll. (44), MARYMEN et Coll. (39), SZAPPANYOS et Coll. (51), etc..

Un point mérite d'être souligné, c'est que seule la première injection de Kétamine entraîne une réaction hypertensive, ceci a été noté par SZAPPANYOS et Coll. (51) et VAYDEN et Coll. (54). Peut-on rapprocher ce phénomène des observations que nous avons faites sur le chat, où la première injection entraîne une hypertension et les suivantes au contraire, une hypotension.

Notre étude a porté sur le chat, intubé, ventilé sous curare. On enregistre la tension artérielle, l'électrocorticogramme, l'électrocardiogramme, et l'activité spontanée ainsi que les potentiels évoqués par stimulation électrique au niveau de structures sous-corticales Thalamus hippocampe. Des contrôles de gaz du sang sont pratiqués régulièrement. Dans des conditions parfaites d'équilibre acido-basique (66) nous avons ainsi observé des hypotensions sévères à la suite de réinjection par voie veineuse de Kétamine chez cet animal (4mg/kg).

Il nous est apparu, avec SCAMPINATO et Coll. (46), que chez l'homme l'augmentation des doses n'entraînaient pas une augmentation parallèle de la T.A.



Nous n'avons pas eu l'occasion d'injecter de la Kétamine à des malades hypovolémiques, mais on ne doit pas, semble-t-il, espérer remonter la T.A. d'un même ordre de grandeur que chez les malades normovolémiques. C'est ce que peuvent faire prévoir les travaux de VIRTUE et Coll. (55) chez le chien. La T.A. chez cet animal augmente de 24% dans les conditions circulatoires normales et n'augmente que de 4% lorsque l'animal a été rendu préalablement hypovolémique.

Nous avons vu dans un chapitre précédent, l'influence du type de prémédication sur les variations tensionnelles. Certains auteurs (51) utilisent le Dropéridol en prémédication et trouvent ainsi des élévations tensionnelles moins importantes, qu'ils attribuent à l'action alpha-bloquante de ce neuroleptique. D'autres (46) utilisent la Promazine et obtiennent des élévations tensionnelles modérées mais, par contre, le réveil est très tardif.

Insistons sur le fait que l'interprétation des effets cardiovasculaires est délicate car ils sont variables d'un animal à un autre et de l'espèce animale à l'homme.

#### d) LA KETAMINE DONNE DES TROUBLES PSYCHIQUES AU REVEIL

Puisque la Kétamine est un dérivé du SERNYL, les divers expérimentateurs s'attachèrent à préciser l'importance et la fréquence des troubles psychiques susceptibles d'être provoqués par ce nouveau produit.

CORSSEN et Coll. dans une analyse de ses 130 premières anesthésies à la Kétamine, signala des rêves dans 10 cas. Deux fois, ces rêves avaient un caractère terrifiant s'accompagnant de vocalisation et d'agitation motrice. L'injection de "Thianylal" avait arrêté ces manifestations et un réveil calme et progressif avait été ainsi obtenu quelques minutes plus tard.

La fréquence de l'ensemble des manifestations psychiques observées semble très variable d'une étude à l'autre.

Nous les avons observés 28 fois sur 100. Ce chiffre apparaît l'un des plus élevés. La raison en est, vraisemblablement, que nous avons endormi un nombre relativement faible d'enfants. Les manifestations psychiques



de la période de réveil apparaissent plus fréquents chez les adultes, beaucoup plus rares aux âges extrêmes : enfants et vieillards, encore faut-il tenir compte du fait que les petits enfants sont inintéressables.

Ainsi PODLESCH et ZINDLER (43) signalaient 3 cas de rêve sur 192 anesthésies d'enfants (1,5%) contre 6 fois sur 16 chez les adultes (37%) GJESSING et Coll. (31) rapporte 13 cas de troubles psychiques sur 187 (6%) anesthésies pour des malades de geriatric. Toujours en geriatric, COLLARD et coll. (15) signale très peu de rêves et observe à son grand étonnement que la Kétamine donnée à des vieillards au psychisme préalablement perturbé n'a entraîné aucun trouble dans la période d'émergence.

A côté de l'âge, le type de prémédication paraît jouer un rôle important dans la fréquence de survenue des rêves.

Pour notre part, l'adjonction d'un morphinomimétique à de l'Atropine ou de la Scopolamine en prémédication a diminué de façon significative la fréquence des rêves (voir tableau 18 )

D'autres types de prémédications diminuent la fréquence des troubles psychiques :

- Diazépam + Vagolytique (Nalda et Coll. (67) )
- Phenergan, Dolosal, Atropine (Podlesch et Coll. (42) )
- Barbiturique (Albin et Coll. (65) ). Cet auteur qui a colligé 12 883 Anesthésies faites par 88 expérimentateurs, trouve que c'est ce type de prémédication qui diminue de façon la plus significative la fréquence des manifestations psychiques.

Par contre, l'utilisation de Butiropénones comme prémédication (type R. 1625) augmente énormément ce type de manifestations, même au point de poser de graves problèmes (NALDA et Coll. (67) )

#### Répartition des différents troubles psychiques -

Le traitement des 12 883 premières observations, par ordinateur, a permis à ALBIN (déjà cité) de retrouver les pourcentages suivants :



|                                           |       |
|-------------------------------------------|-------|
| - Anomalies psychiques .....              | 0,60% |
| - Hallucinations .....                    | 1,71% |
| - Rêves plaisants ou indifférents .....   | 6,8%  |
| - Rêves désagréables .....                | 1,69% |
| - Confusion avec ou sans vocalisation ... | 2,99% |
| - Excitation ou attitude irrationnelle .. | 1,13% |

soit pour l'ensemble : 15 manifestations psychiques pour 100 Anesthésies à la Kétamine.

Une telle étude, pour intéressante qu'elle soit, impose néanmoins une remarque :

C'est, en effet, que ces troubles psychiques sont difficiles à analyser car leur appréciation est très subjective. Il faut, pour les répertorier, interroger minutieusement les malades durant leur réveil et nous verrons plus loin que de tels interrogatoires peuvent, par eux-mêmes, induire des manifestations psychiques.

Aussi n'est-il pas étonnant qu'ALBIN ait noté que la fréquence des troubles dépendait beaucoup de l'expérimentateur.

Pour notre part, dans un but de simplification, nous avons adopté la classification suivante :

|                                                 |      |
|-------------------------------------------------|------|
| - rêves agréables ou indifférents .....         | 20%  |
| avec ou sans vocalisation                       |      |
| - rêves désagréables avec ou sans vocalisation. | 5%   |
| - rêves avec agitation motrice et vocalisation  | 2,5% |

#### Comment se présentent ces rêves -

Pour essayer de mieux comprendre, nous avons injecté de la Kétamine à des Anesthésistes volontaires.

Voici, à peu près, comment les faits se déroulent lorsque l'on injecte par voie veineuse une dose unique de 2mg/kg en 60 secondes.

L'endormissement est brusque, en quelques instants le patient se sent "partir en arrière".

Les premiers souvenirs sont flous et apparaissent très irréels,



la reprise de conscience semble durer une éternité et est marquée par des rêves, variables d'un sujet à l'autre, mais ayant en commun une sensation d'évasion dans le temps et dans l'espace.

Ces rêves convergent vers un thème autour duquel ils s'ordonnent d'une façon qui nous a paru généralement assez cohérente. Trois thèmes sont retrouvés avec une assez grande constance :

- 1°/ Voyage dans l'espace interplanétaire avec sensation, d'apesanteur, de perte des membres.
- 2°/ Voyage dans un espace clos, couloir aux couleurs pastel, interminablement long, sans fin.
- 3°/ Dans certains cas il y a vocalisation, évocation de personnes ou d'activité professionnelle. Les deux peuvent d'ailleurs être évoqués chez un même malade.

Progressivement le patient reprend contact avec la réalité : reconnaissance vague et très déformée d'objets, de personnes, de sons. La prise de conscience se fait par périodes où l'irréel alterne avec la réalité. La réorientation spatiale devient plus nette au bout de la 2ème - 3ème période. Parallèlement la notion de temps se précise; le rêve paraît avoir duré une éternité au début, puis chaque période de prise de contact paraît de plus en plus courte.

La vision très déformée au début (comme par l'intermédiaire de verres déformants) se normalise peu à peu, après un stade de diplopie, parallèlement le sujet commence à percevoir ses membres, ses lèvres, sa langue qui paraissent engourdis, déformés comme après une anesthésie locale. L'élocution qui était difficile devient plus aisée.

Au bout de 45 à 60 minutes, toutes les perceptions sont redevenues normales, le sujet ne ressent plus alors qu'une sensation de faiblesse, quelques paresthésies. Au bout de 1 heure à 1 h. 30, le lever prudent est possible mais des vertiges peuvent encore survenir. Ce n'est qu'au bout de 3 à 4 heures que le sujet se sent redevenu complètement normal.

Au bout de 4 heures la conduite d'une automobile est possible sans



aucun problème, mais nous paraît à déconseiller dans la pratique anesthésique courante car l'élimination du produit ou de ses métabolites peut subir des variations individuelles.

Au terme de cette analyse des manifestations psychiques, il nous paraît important d'insister sur trois points :

1°/ Le thème des rêves nous paraît très étroitement lié à ce qui s'est passé juste avant l'induction de l'anesthésie. Ce fait d'observation courant en anesthésiologie, n'est pas propre à la Kétamine. Ainsi, si l'induction a été faite chez un malade angoissé, inquiet, voire effrayé par l'atmosphère de la salle d'opération, le réveil est agité, marqué par des rêves qui peuvent prendre un caractère effrayant.

A l'opposé, dans le cas d'un brûlé qui a déjà subi plusieurs bains ou pansements sans anesthésie, la perspective d'être endormi procure un soulagement et c'est peut-être la raison pour laquelle nous n'avons jamais observé de rêve désagréable dans notre série des brûlés.

Il faut donc, là encore, se rappeler que le malade doit être endormi dans le calme, si possible en dehors de la salle d'opération, après avoir été rassuré au maximum. C'est pour cela qu'une prémédication apaisante diminue la fréquence des troubles psychiques de la période d'émergence.

2°/ Le réveil se fait indiscutablement par vagues au cours desquelles alternent les périodes de perception de la réalité et les périodes de rêves. Si le malade est sollicité au moment où il reprend contact, cette sollicitation peut orienter la période de rêve qui va suivre et, là encore, conditionner les caractères du rêve (notamment le caractère agréable ou désagréable). Ceci explique, sans doute, pourquoi la fréquence des rêves est beaucoup plus faible si l'on évite d'exciter le malade durant sa période de réveil.

3°/ Le début de l'injection intraveineuse doit être fait rapidement, à dose suffisante pour obtenir très vite l'endormissement.

VIRTUE et Coll. (55), LASSER et Coll. (36) ont très bien montré que l'endormissement est très progressif quand l'injection de la Kétamine est lente. Cet endormissement suit une progression par vagues, analogue à celle du



réveil, mais en sens inverse. Ceci nous paraît expliquer pourquoi le malade peut s'agiter, voire crier, à l'induction comme ce fut le cas pour une de nos observations.

Dans les rares cas où les manifestations psychiques sont alarmantes, la plupart des auteurs préconisent l'injection d'un barbiturique d'action brève dont l'efficacité peut, néanmoins, n'être que transitoire comme ce fut le cas pour notre malade n° 40 et comme pour les trois cas rapportés par GJESSING et Coll. (31).

#### e) DIVERS

Nous avons regroupé sous cette rubrique, quelques effets secondaires de la Kétamine qui, pour être moins importants que ceux précédemment étudiés, sont quand même, assez fréquents.

##### - salivation

La salivation est importante chez les malades soumis à la Kétamine non prémédiqués. Cette salive est souvent déglutie et est rarement à l'origine d'une gêne respiratoire.

MARYNEN et Coll. (39) rapporte cependant une hypersalivation chez un enfant ayant entraîné un bronchospasme.

Un belladonné injecté en prémédication 45 minutes avant l'intervention, semble indispensable pour éviter l'hypersialorrhée.

##### - sudation

Nous avons remarqué de même, que GJESSING et Coll. (31) que certains malades présentaient au moment de l'anesthésie une légère sudation. Nous ne donnons pas d'explication à ce phénomène; une hypercapnie n'en est certainement pas la cause.

##### - tension oculaire

CORSSSEN et Coll. (21) a étudié les modifications de la tension oculaire après administration de Kétamine en intraveineux (2mg/kg), sur une série de 46 malades. Il trouve une augmentation moyenne de 2,5mm de Hg. Le mécanisme n'en est pas clair et l'auteur propose d'expliquer cependant ce phénomène par une augmentation du tonus des muscles extra-oculaires.



PODLESCH et Coll. (43) retrouve un chiffre moyen d'augmentation de 3 mm de Hg. Ainsi donc l'augmentation de la tension oculaire sous Kétamine apparaît faible et aux yeux de l'auteur, ce type d'anesthésie ne constitue pas une contre indication chez les glaucomateux.

#### - cephalées

Quelques auteurs rapportent des cas de cephalées après anesthésie à la Kétamine. Nous avons trouvé dans notre étude trois cas sur 82 anesthésies. Celles-ci étaient peu importantes et tout à fait comparables aux cephalées observées parfois avec d'autres agents anesthésiques.

### VI - PLACE DE LA KETAMINE EN ANESTHESIOLOGIE

Le sort d'une drogue nouvelle qui fait son apparition en Anesthésiologie est d'être essayée dans tous les domaines. Or, il nous apparaît que la Kétamine a des indications privilégiées, mais par ailleurs n'apporte rien de nouveau dans certaines techniques anesthésiques particulières.

#### a) LA KETAMINE COMME SEUL AGENT ANESTHESIQUE

##### INDICATIONS

##### 1 - Pansements de brûlés

Tous les auteurs, sans exception, s'accordent pour dire que la Kétamine trouve dans cette indication, son plus grand succès. Et d'ailleurs, il est certain qu'après avoir vu un pansement de brûlé sous Kétamine, il est difficile d'imaginer une autre anesthésie plus adaptée à ce genre de chirurgie. Car :

- Cette drogue peut s'injecter par voie intra-musculaire et, nous savons tous, que les brûlés posent parfois des problèmes d'abord veineux extrêmement difficiles.
- Elle donne une analgésie de surface très forte.
- Il n'est pas nécessaire d'assister la respiration du malade, geste souvent acrobatique lorsque le pansement a lieu sous bain.
- L'absence de nausées et de vomissements permet la poursuite de l'alimentation en pré et post-opératoire, sans tenir compte de l'anesthésie. Aucune anorexie



post-opératoire n'a été signalée.

- Les modifications hémodynamiques sont moins importantes chez les brûlés que chez les autres malades.
- Le confort du chirurgien permet à la durée de l'acte opératoire de diminuer de moitié.
- Les brûlés présentent très rarement des troubles psychiques au réveil.
- L'absence de phénomène de tachyphylaxie permet de répéter les bains aussi souvent qu'il est nécessaire et DILLON et Coll. (64) rapportent avoir injecté 40 fois de suite en deux mois, de la Kétamine à un même malade, sans augmentation des doses efficaces.

La Kétamine a trouvé là une indication de choix.

## 2 - Plasties cutanées

L'analgésie de surface étant excellent, toute intervention de durée moyenne ou courte portant sur le tissu cutané ou sous-cutané peut bénéficier de la Kétamine. En particulier les interventions portant sur la face.

## 3 - Examens radiologiques chez l'enfant surtout

Certains examens en neuroradiologie peuvent bénéficier d'une anesthésie à la Kétamine. On peut penser à juste titre que les modifications hémodynamiques entraînées par l'injection de Kétamine, peuvent être dangereuses dans le cas de malformations vasculaires cérébrales. Mais SZAPPANYOS et Coll. (51) ont montré que l'injection de Kétamine ne faisait pas augmenter la pression du LCR dans les ventricules cérébraux. Ceci peut trouver une explication dans le fait que la circulation cérébrale ne répond pas aux différents stimuli de la même façon que la circulation générale.

## 4 - Examen oculaire chez l'enfant

PETERS et Coll. (65) ont utilisé la Kétamine pour l'examen oculaire chez l'enfant. La légère augmentation de la tension oculaire ne semble pas représenter, dans ce cas, une contre-indication.

## INDICATIONS DISCUTABLES -

### 1 - Intervention d'orthopédie mineure

La Kétamine donne une analgésie excellente portant sur le tissu



cutané et sous-cutané.

Dans nos observations, les douleurs osseuses ou articulaires n'étaient pas abolies par cette drogue. Nous retrouvons de même, quelques échecs chez GJESSING et Coll. (31) ainsi que chez MARYNEN et Coll. (39). Il nous paraît intéressant d'utiliser cet anesthésique uniquement lorsque l'intervention ne peut être reculée chez les malades ayant mangé récemment.

## 2 - Gynécologie mineure

Il nous paraît possible d'utiliser la Kétamine pour des anesthésies de courte durée en gynécologie mineure (suture d'épisiotomie, forceps, etc.) LANGREHR et Coll. (61) a fait une étude portant sur 216 anesthésies de ce type. D'après cet auteur, les doses utilisées, 2 à 3 mg/kg, n'ont pas d'action sur les contractions utérines et sur la toxicité utérine dans le post-partum. Nous n'avons pas utilisé d'aussi fortes doses et c'est peut-être pourquoi nous avons eu quelques échecs dans cette indication.

## INDICATIONS TRES DISCUTABLES -

### 1 - Chirurgie abdominale

Nous n'avons pas, de même que CORSSSEN, expérimenté la Kétamine en chirurgie abdominale. Certains auteurs l'ont essayé. GJESSING et Coll. (31) trouvent 27% d'échecs dans cette indication.

La Kétamine seule ne peut ici procurer une analgésie et un relâchement musculaire suffisants.

### 2 - Cathétérismes

La Kétamine a été utilisée par de nombreux auteurs dans cette indication. Ainsi MARYNEN et Coll. (39) a injecté de la Kétamine en intramusculaire à la dose moyenne de 6 mg/kg à 39 enfants. Mais cet auteur rapporte trois incidents graves lors de ces cathétérismes.

- un enfant de 18 kgs, qui présentait une communication inter-Ventriculaire avec sténose pulmonaire, prémédiqué avec 20 mg de Péthidine et 0,25 mg d'Atropine, présenta, après l'injection de Kétamine à la dose de 5 mg/Kg par intra-veineuse, une tachycardie à 200/minute. Celle-ci céda après une injection de Thalamonal.



- un enfant pesant 10 kgs présentant une coarctation aortique prémédiqué avec du Nembutal : 30 mg, Pethidine : 10 mg et Atropine 1/8 de mg fit, à la suite d'une injection intra-musculaire de 7,5 mg/kg un arrêt respiratoire suivi d'un arrêt cardiaque. Un massage cardiaque externe, une ventilation après intubation, rétablit rapidement la situation. L'auteur signale l'existence de sécrétions bronchiques très importantes.

- Enfin, un enfant ayant une C I V et une C I A prémédiqué avec 1/6mg d'Atropine, reçut 6 mg/kg de Kétamine en intra-musculaire. Il fit au cours du cathétérisme, trois arrêts cardiaques, précédés chacun par un épisode de bradycardie. A chaque fois le massage cardiaque externe fit repartir le coeur.

VAYDEN et Coll. (54) sur 57 cathétérismes chez des enfants, observa une tachycardie et une apnée.

SZAPPANYOS et Coll. (51) enfin, semble satisfait de la Kétamine dans cette indication.

Pour notre part, nous avons injecté une seule fois de la Kétamine au cours de cathétérisme et avons observé des modifications importantes, des pressions dans les capillaires pulmonaires et dans l'artère pulmonaire (tableaux 13-14-15). Il nous semble que la Kétamine doit être utilisée avec une extrême prudence dans cette indication car elle donne sur le coeur :

- un effet inotrope négatif
- une augmentation des pressions dans les cavités droites
- Nous ne connaissons pas son action chez l'homme, sur l'excitabilité du myocarde.

C'est pourquoi, faisant courir des risques graves aux malades il nous paraît que la Kétamine est formellement contre-indiquée lorsqu'il existe une cardiopathie avec sténose, notamment aortique.

### 3 - Intervention de longue durée

Il nous apparaît peu raisonnable d'utiliser cette drogue pour des interventions dont la durée est supérieure à une heure. C'est ce que trouve GJESSING et Coll. (31). En effet, il a obtenu :



- un résultat excellent lorsque l'anesthésie n'a pas duré plus de 15 minutes.

- 10% d'échecs pour une durée de 60 minutes.

- 28% d'échecs pour une durée de 60 à 120 minutes.

- 50% d'échecs pour une durée supérieure à 120 minutes.

#### b) LA KETAMINE COMME AGENT D'INDUCTION

Nous n'avons pas d'expérience personnelle sur l'utilisation de cette drogue comme agent inducteur d'une anesthésie générale, contrairement à beaucoup d'auteurs : SZAPPANYOS et Coll. (50), MARYNEN et Coll. (39) PODLESCH et Coll. (44) etc...

Dans cette technique d'utilisation, quelques indications privilégiées peuvent être retenues.

##### 1 - Chez l'enfant

Pour les raisons que nous avons déjà vues. L'enfant acceptant plus facilement une injection intra-musculaire et présentant peu de troubles psychiques au réveil.

##### 2 - Dans les "mauvais risques"

- Geriatrie (SZAPPANYOS et Coll (51) )

- Chez les sujets non à jeun

Enfin, une indication nous paraît intéressante, c'est l'utilisation de la Kétamine en obstétrique (LANGCHER et Coll. (61) ). Nous avons déjà vu l'intérêt de ce produit en gynécologie mineure; cependant comme agent d'induction pour les césariennes, elle semble de par ses effets secondaires, être une indication particulière.

Nous savons tous en effet, que la mortalité anesthésique est importante en gynécologie-obstétrique. Les malades, rarement à jeun, fatiguées, voire à la limite du choc, reçoivent une anesthésie souvent donnée en catastrophe, dans des locaux encore parfois mal équipés sur le plan anesthésique. Or, la Kétamine a une action sur le système cardio-vasculaire qui, dans ce cas, peut être utile et, surtout, ne provoque pas de vomissements actifs.



### 3 - Association à d'autres produits anesthésiques

La Kétamine peut s'associer aux différents anesthésiques gazeux ou intra-veineux couramment employé et aux curares.

### 4 - Anesthésie ambulatoire

Nous avons vu que la Kétamine n'est pas un anesthésique à action courte. Il nous semble donc prudent qu'après une telle anesthésie, le malade attende un délai de trois heures minimum avant de rentrer chez lui, accompagné.

### CONTRE-INDICATIONS -

Tous les auteurs s'accordent pour dire que la Kétamine est contre-indiquée

- chez les éthyliques
- chez les insuffisants cardiaques
- chez les hypertendus
- sur un "terrain psychopathe"
- pour les anesthésies de longue durée.



## RESUME ET CONCLUSION

La Kétamine est un nouvel agent d'Anesthésie générale.

Ses propriétés principales constituent un ensemble original :

- Analgésie très puissante en ce qui concerne les téguments.
- Absence de dépression respiratoire.
- Stimulation cardio-vasculaire avec augmentation du débit cardiaque.

Ses indications doivent donc être posées en fonction de ce profil pharmacologique particulier. C'est à cette condition que la Kétamine peut être un outil supplémentaire efficace dans l'arsenal des anesthésiologistes.

Son intérêt théorique surpasse à nos yeux son intérêt pratique. Nous pensons qu'une étude approfondie de son action sur le système nerveux devrait permettre aux neurophysiologistes de cerner un peu plus les mécanismes de la douleur.

Au terme de cette étude, il apparaît que nous ne nous sommes guère étendus sur l'appellation "ANESTHESIE DISSOCIATIVE" . Les justifications neurophysiologiques que lui donne CORSEEN nous apparaissent peu convaincantes; si "dissociation" il y a, c'est à nos yeux pour des raisons d'ordre clinique : analgésie de surface et non viscérale

analgésie puissante sans dépression respiratoire.

Nous pensons qu'un nom reste à trouver pour ce nouveau type d'anesthésie -

ANESTHESIE EXTERO-ANALGESIQUE



## B I B L I O G R A P H I E

- 1 BENSUSSEN Rodriguez, V., HERRERA BARRASO, M., ALCARAZ GUADARRAMA, M.,  
"Pediatric clinical trial with the administration of an anesthetic  
agent- the phencyclidine derivative CI-581" Tribuna med. v.2, no. 58  
February 5, 1968.
- 2 BJARNESEN W. : CI-581, a new short acting anesthetic for surgery in  
burns. Presented at the Midwest Anesthesia Residents' Conference, April  
2, 1967.
- 3 BJARNESEN W. and CORSSSEN, G. : CI-581 : A new non-barbiturate short-  
acting anesthetic for surgery in burns. Mich. Med. 66 : 177-81, Fé-  
bruary 1967.
- 4 BLACKBURN, C.E. and OBER, R.E. : Tritium labelling of 2 - (O-Chloro-  
phenyl) - 2-(Nethylamin Cyclohexanone (Ketamine; CI-581) by acid  
catalyzed exchange : an example of intramolecular competition for  
Tritium between substituted aromatic and cyclohexanone rings.  
J. Labelled Compounds 3(I) : 38-46, Jan/mar, 1967.
- 5 BORNEMANN F. : "The influence of the phencyclidine derivative, ketamine  
(CI-581) on some psychophysical functions with consideration of driving  
fitness". Dissertation, Johannes Gutenberg University, Mains, Germany,  
1967.
- 6 BREE M.M. : Clinical use of the short-acting anesthetic 2-(O-Chlorophe-  
nyl-2-Methyl Amino Cyclo Hexanone Hydro-chloride (CI-581) in Macaca  
mulatta, Macaca irus, and Macaca nemestrina Monkeys.  
Lab. Animal Care 17 : 547-550, December 1967.
- 7 BREE M.M., PELLER I. and CORSSSEN G. : "Safety and tolerance of repeated  
anesthesia with CI-581 (Ketamine) in monkeys. Anesth. Analg. (Cleveland)  
46 : 596-600, Sept/Oct, 1967.
- 8 CAHN J. "Rapport de Toxicité sur le CI-581 - Documentation, Laboratoires  
Parke Davis - Paris.



- 9     CHANG T., DILL W.A. and GLAZKO A.J. "Metabolic disposition of 2-(O-Chlorophenyl) 2-methyl-aminocyclohexanone HCl (CI-581) in laboratory animals and in man. Fed. Proc. 24 (no.2, pt.I) : 268, Mar/Apr, 1965.
- 10    CHEN G. : Evaluation of phen-cyclidine-type activity. Arch. Int. Pharmacodyn. 157 (I) : 193-201, 1965.
- 11    CHEN G ENSOR, C. and BOHNER, B. : The comparative pharmacology of arylcycloalylamine CI-325, CI-581 and CI-634. Fed. Proc.27 : 706, Mar/Apr, 1968.
- 12    CHEN G., ENSOR C.R. and BOHNER B. : The neuropharmacology of 2 O-Chlorophenyl)-2 methyl-aminocyclohexanone hydro-chlorido. J. Pharmacol. Esp. Ther. 152 : 352-9, May, 1966.
- 13    CHEN F., ENSOR C.R. RUSSEL D. and BOHNER B. : The pharmacology of I-(I-phenylcyclohexyl) piperidine-HCl. J. Pharmacol. Exp. Ther. 127(3) : 241-250, 1959
- 14    CHODOFF, P. and STELLA K.G. : Use of CI-581. A phencyclidine derivation for obstetric anesthesia. Anesth. Analg. (Cleveland) 45 : 527-30, Sept/Oct. 1966.
- 15    COLLARD, LECRON "Ketamine (CI-581) Combined with Périidural Anesthesia in Geriatrica" Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et dubvigile" at Ostands from April 17th, 20 th 1969 - à paraître dans Excerpta Medica 1969 Amsterdam.
- 16    CORSSSEN G. : (Anesthesia in ambulant surgery with CI-581) Muchen, Med. Wschr. 109 26 : 1428, June 30, 1967.
- 17    CORSSSEN G.: (CI-581 Anesthesia in ambulant surgery) Langenbedcks Arch. Klin. Chir. 319 : 1100-11, 1967.
- 18    CORSSSEN G. : Recent developments in the anesthetic management of burned patients J. Trauma 7 : 152-6, 1967.
- 19    CORSSSEN G. and BJARNESEN W. : Recent advances in intravenous anesthesia J. Am. A. Nurse Anesthetists 34 : 416-27, December 1966.



- 20 CORSSSEN G. and DOMINO E.F. : Dissociative Anesthesia : Further Pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesth. Analg.* 45 : 29-40, Jan/Feb. 1966.
- 21 CORSSSEN G. and HOY J.B. : A new parenteral anesthetic - CI 581. Its effect on intra ocular pressure *J. Padiat. Ophtal.* 4.20-3 May 1967
- 22 CORSSSEN G. MIKASAKA, M. and DOMINO E.F. : Changing concepts in pain control during surgery : Dissociative anesthesia a progress report. *Anesth. Analg.* (6) 47 : 746, Nov./Dec. 1968
- 23 CUOCOLOR. PICA M., SCAMPINATO N., TRIGGIANI B. and RICCIARDELLI N. (Clinical evaluation of the anesthetic activity of a phencycline derivative : CI-581) *Incontri di Anest. Rian. Sc. Affini.* 2(2) : I-II, 1967.
- 24 DE SANDO T., CAVALLINI T. and MOSTARDA M. : (Methylamine-cyclohexanone hydrochloride in traumatology). *Atti Acc. Fisiocritici* 15 (13) : 754-760, 1966.
- 25 DOMINO E.F., CHODOFF P. and CORSSSEN G. : HUMAN pharmacology of CI-581 a new intravenous agent chemically related to phencyclidine *Fed.Proc.* 24 : 268, 1965.
- 26 DOMINO E.F., CHODOFF P. and CORSSSEN G. : Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. *Clin. Pharmacol. Therap.* 6 : 279-91, May/June 1965.
- 27 DOWDY E. and HAYA K. : Studies of the mechanism of cardiovascular responses to CI-581. Presented at the meeting of the American Society of Anesthesiologists in Las Vegas, Nevada on October 1, 1967. *Anesthesiology*, 29-931-945, 1968.
- 28 FALLS E.F., HOY J.E. and CORSSSEN G. : CI-581 : An intravenous or intramuscular anesthetic for office ophtalmic surgery. *Amer J. Ophthal.* 61 : 1093-5, May 1966.
- 29 GINSBERG H. AND GERBER J.A. : CI-581 : A clinical report on 100 patients *S.A. Medical Journal* 42 : 1177, November 9, 1968.
- 30 GJESSING J. : Ketamine (CI-581 in clinical anesthesia, *Acta Anesth. Scandinav* 12 : 15-21, 1968



- 31 GJESSING J. "A clinical trial of Ketamine" Communications given at the International Symposium on "L'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans Excerpta Medica 1969, Amsterdam.
- 32 GREIFENSTEIN F.E. YOSHITAKE J., de VAULT. GAJEWSKI J.E. "A study of a 1 - Aryl cyclo-héryl amine for anesthesia. Anesth. Anal. 37 (5) 283 Sept.Oct. 1958
- 33 KING C.H. and STEPHEN C.R. : A new intravenous or intramuscular anesthetic Anesthesiology 28 : 258, Jan/Feb. 1967
- 34 KREUSCHER H. and GAUCH H. : The effect of the phencyclidine derivative Ketamine (CI-581) on the human cardiocascular system. Der Anaesthesist 16 (8) : 229-33, August 1967
- 35 LASSNER J. (A new anesthetic, CI-581) 13ème Congrès français d'Anesthesie, Communication 830, Nantes, La Baule 1968.
- 36 LASSNER J. : (A new anesthetic : cyclo-haxylamine (CI-581 or Ketamine). Reùarks on Psychic effe ts) Médecine et Hygiène 26 : 1225, October 30 1968.
- 37 LEAR E., REMEDIOS S., PALLIN I, CHIRON A.E. "Cyclohexamine (CI-400) A new intra venous agent. Anesthesiology 20.330 1959.
- 38 LEAR E. : Intravenous anesthesia. A survey of newer agents. Anesth.Analg. (Cleveland) 47 : 154-9 Mar/Apr. 1968
- 39 MARYNEN L. "Clinical Experience with Ketalar" communications given at the International Symposium on "L'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans Excerpta Medica 1969, Amsterdam.
- 40 MCCARTHY D.A. and CHEN G.M. : General Anesthetic action of 2 (0-chlorophe-nyl)2-methyl-aminocyclohexanone HCI (CI-581) in the rhesus monkey. Fed. Proc. 24 (2) : 268 Mar/apr. 1965
- 41 MCCARTHY D.A., CHEN G., KAUMP D.HH. and ENSOR C. : General anesthetic and other pharmacological properties of 2-(0-chloro-phenyl)2-methyl-laminocy-clohexanone HCI (CI-581) J. New Drugs 5 : 21-33, Jan/Feb 1965.
- 42 MATORRAS A.A. and FELIPE M.A., NALDA : Selection of indications on the use of CI-581 and observations on 250 cases. Presented by Dr. MATORRAS at the



Congress of Anesthesiologists in London, September 1968.

- 43 PODLESCH I. and ZINDLER M. : (First experiences with the phencyclidine derivative Ketamine (CI-581), a new intravenous and intra-muscular anesthetic). *Anesthesist* 16 : 299-303, October 1967.
- 44 PODLESCH I. "The use of Ketamine in Pediatric Anesthesia" Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans *Excerpta Medica* 1969. Amsterdam.
- 45 ROBERTS F.W. : A new intra-muscular anesthetic for small children (a report of clinical trials of CI-581) *Anesthesia* 22 : 23-8, January 1967.
- 46 SPAMPINATO N., PICA M., CUOCOLO R., RUGGIERO A. and RICCIARDELLI N. (Influence of CI-581 on respiratory, cardiac, circulatory function and on cerebral activity (analysis of continuous intra-surgical data.) *Incontri di anest. Risn. Sc. Affini* 2(2) : 1-11, 1967
- 47 STANCA A., MARIANI L., PICCOLOMINI A. and CASTELLANI L. : (Clinical experimental evaluation of anesthetic activity of methylsmino-cyclo-hexanone hydrochloride (CI-581) in gynecology) *Riv. Ital. di Ginecol.* 51 (3) : 263-70, 1967
- 48 STANLEY V., HUNT J., WILLIS K.V. and STEPHEN C.R. : Cardiovascular and respiratory function with CI-581. Presented at the International Anesthesia Research Society Meeting in San Francisco on March 18, 1969. *Anes. Analg.* 47 (6) : 760 Nov/Dec., 1969.
- 49 STOCKER L. : (Experiences in the clinical preliminary trial of CI-581 in surgery of the jaw) *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift* 21 (10) : 1241-3, 1966
- 50 SZAPPANYOS G. and CAPIAUX S. : (A new intravenous anesthetic : Ketamine (CI-581) or Ketalar) *Med. et Hyg. (Geneva)* 26 : 1222-4, October 30, 1968
- 51 SZAPPANYOS G. "The utilization of Ketalar (CI-581) in Geriatric Anesthesia Communications given at the International Symposium on "L'Anesthésie vigile et subvigile at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans *Excerpta Medica* 1969, Amsterdam.



- 52 TACHIBANA N. et al : (Clinical experience of 2-(O-Chlorophenyl) 2-methylaminocyclohexanone (CI-581) Jap. J. Anesthesiol.15 : 1323-8, December 1966.
- 53 TRABER D.L., WILSON R.D. and PRIANO L.L. : Differentiation of the Cardiovascular Effects of CI-581. Anes. Analg. 47 (6) : 770, 1968.
- 54 VAYDEN S., HUNT J., WILLIS K.W., STEPHEN C. "Cardiovascular and Respiratory function with CI-581. Anesthesia Analgesia 47 (6), 761, Nov/Dec.1968
- 55 VIRTUE R.W., ALANIS J.M., MORI N., LAFARGUE R.T., VOGEL J.H.K. and METCALF D.R. : An anesthetic agent : 3-ortho-chlorophenyl, 2-methylamino cyclohexanone HCl (CI-581). Anesthesiology 28 : 823-33, Sept/oct, 1967.
- 56 VOURE'H G., CONSEILLER C., LEVANTE A. "First Clinical Trials with Ketamine" Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans Excerpta Medica 1969, Amsterdam.
- 57 WILSON R.D., NICHOLS R.J. and McCOY N.R. : Dissociative anesthesia with CI-581 in burned children, Anesth. Analg. (Cleveland) 46 :719-24, Nov/Dec 1967 and read at the 41st Congress of the International Anesthesia Research Society, March 5-9, 1967, Florida
- 58 WILSON R.D. and TRABER D.L. : Blockade of the pressor response to Ketamine with epidural anesthesia. The Pharmacologist 10 : 156 1968.
- 59 WILSON R.D., TRABER D.L. and McCOY N.R. :Cardiopulmonary effects of CI-581. A new dissociative anesthetic, Southern Medical Journal 61 : 692-6 July 1968 and read before the Section on Anesthesiology Southern Medical Association, 61st Annual Meeting. November 13-16, 1967, Florida.
- 60 WILSON R.D., TRABER D.L. and McCOY N.R. : Ketamine -(2- O-Chlorophenyl) 2-methylamino-cyclohexanone hydrochloride). A new anesthetic for use in Children. Clinical Research 16 : 92, January 1968
- 61 LANGREHR D., Clinical and experimental experience in 1600 . Anesthesias with Ketamine with special consideration of its use in risk patients and in obstetrics. Communications given at the International Symposium on "L'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans Excerpta Medica 1969. Amsterdam.



- 62 JOHNSTONE M., EVANS V. and BEIGEL S., Sernyl (CI-395) in Clinical Anesthesia. Brit.J. Anesth. 31-433, 1959.
- 63 ALBIN S., Emergence Reactions Associated with the Administration of Ketamine. Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraître dans Excerpta Medica 1969, Amsterdam.
- 64 DILLON J.B. - Multiple Anesthetics with Ketamine. Communications given at the International Symposium on "L'Anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraitre dans Excerpta Medica 1969. Amsterdam.
- 65 PETERS H. - Some experiences with Ketamine, Specially regarding ophthalmologic examinations in children. Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraitre dans Excerpta Medica 1969. Amsterdam.
- 66 FINK B.R., SCHOOLMAN M., Arterial blood acid base balance in unstrained Waking Cat. Fed. Proc. 21-440 - 1962
- 67 ~~MALEDA~~ F., Ketamine (CI-581) in Neuroradiology. Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969. A paraitre dans Excerpta Medica 1969, Amsterdam.



VU :

LE DOYEN

G. BROUET

VU :

LE PRESIDENT DE THESE

G. VOUREL

VU

ET HERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR

DE L'ACADEMIE DE MEDECINE DE PARIS

J. ROCHE





